UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

Année 1923 — N° 27

Les Eléments du Pronostic

dans la

Tuberculose Pulmonaire

Un Elément Nouveau : LA RÉACTION DE HAY

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 20 Novembre 1923

PAR

JULIEN MÉGNIN

Né à Alger, le 6 Novembre 1897

MEMBRES DU JURY :

MM. ARDIN-DELTEIL, Professeur de Clinique Médicale	PRÉSIDENT
SOULIÉ, Professeur de Pathologie Générale et Microbiologie	JUGES.
MAILLARD, Professeur de Chimie Biologique et Toxicologie	
AUBRY, Agrégé (Médecine).....	

ALGER
IMPRIMERIE S. STAMEL
2, Rue Denfert-Rochereau, 2

1923

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

Année 1923 — N° 27

Les Eléments du Pronostic

dans la

Tuberculose Pulmonaire

Un Elément Nouveau : LA RÉACTION DE HAY

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 20 Novembre 1923

PAR

JULIEN MÉGNIN

Né à Alger, le 6 Novembre 1897

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MEMBRES DU JURY :

MM. ARDIN-DELTEIL, Professeur de Clinique Médicale	PRÉSIDENT
SOULIÉ, Professeur de Pathologie Générale et Microbiologie	JUGES.
MAILLARD, Professeur de Chimie Biologique et Toxicologie	
AUBRY, Agrégé (Médecine).....	

ALGER
IMPRIMERIE S. STAMEL
2, Rue Denfert-Rochereau, 2

1923

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN	MM.	HÉRAIL (I. ✠).
DOYEN HONORAIRE		CURTILLET (O. ✠, I. ✠).
ASSESSEUR		ARDIN-DELTEIL (✠ I. ✠).

PROFESSEURS

Anatomie	MM.	WEBER (✠, ✠, I. ✠).
		LEBLANC (✠, ✠, I. ✠).
Anatomie pathologique		POUJOL (I. ✠).
Chimie biologique et toxicologie		MAILLARD (✠, ✠, I. ✠).
Chimie minérale et organique		H. GUILLEMARD (✠, A. ✠).
Clinique médicale		ARDIN-DELTEIL (✠, I. ✠).
Clinique chirurgicale		VINCENT (✠, I. ✠).
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie		CURTILLET (O. ✠, I. ✠).
Clinique obstétricale et puériculture du 1er âge		ROUVIER (✠, I. ✠).
Clinique ophtalmologique		CANGE (✠, I. ✠).
Clinique médicale infantile		GILLOT (I. ✠).
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées.		RAYNAUD (A. ✠, ✠).
Histoire naturelle médicale et parasitologie		TRABUT (O, ✠, I. ✠, O. ❁).
Histologie		ARGAUD (✠, I. ✠).
Hygiène, hydrologie et climatologie		CHASSEVANT (O. ✠, ✠, I. ✠).
Médecine légale		GIRAUD (✠, ✠).
Matière médicale et thérapeutique		HERAIL (I. ✠).
Pathologie générale et microbiologie		SOULIE (✠ I. ✠).
Pharmacie		MUSSO (I. ✠).
Physiologie		TOURNADE (✠, ✠, A. ✠).
Physique médicale		DUFOUR (✠, I. ✠).

PROFESSEUR HONORAIRE

M. MALOSSE Théod. (I. ✠, ✠)

CHARGÉ DE COURS

Médecine opératoire	M.	CABANES (✠, ✠, O. I. ✠).

AGRÉGÉS

Accouchements	MM.	LAFFONT
Chirurgie		COSTANTINI (✠, ✠).
		LOMBARD (✠, A. ✠).
Médecine		AUBRY (✠, ✠).
		POROT
Physiologie		N...
Histoire naturelle méd. et parasitologie		SENEVET (✠).
Pharmacie et matière médicale		N...
Chimie médicale		PORTES. (✠, ✠, A. ✠)

CHARGÉ DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ

Anatomie		FERRARI (✠, A. ✠).

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MES CAMARADES

MORTS AU CHAMP D'HONNEUR

A LA MÉMOIRE DE NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CRESPIN

Son souvenir restera toujours vivant dans notre esprit.

A LA MÉMOIRE DE NOTRE AMI

MARCEL TURANO

INTERNE DES HOPITAUX

DÉCORÉ DE LA CROIX DE GUERRE

TOMBÉ A 25 ANS AU CHAMP D'HONNEUR DU MÉDECIN

MARTYR DE SON DÉVOUEMENT

Il restera à nos yeux l'exemple le plus pur de la piété filiale, de l'acharnement au travail et de l'abnégation.

A MON PÈRE

A MON FRÈRE

A MES TANTES

A MES ONCLES

A MES COUSINES

A MES COUSINS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur ARDIN-DELTEIL

A MES JUGES

Monsieur le Professeur MAILLARD

Monsieur le Professeur SOULIÉ

Monsieur le Professeur agrégé AUBRY

A MES MAITRES

DE L'HOPITAL ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

« Je mettrai ceux qui m'ont appris l'art, au même rang que les auteurs de mes jours ».

Hippocrate.

MEIS ET AMICIS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536515_0070

AVANT-PROPOS

La fin de la guerre marqua le début de nos études médicales. Il est donc logique qu'au moment où elles se terminent nous fassions un retour vers les dures périodes du passé. C'est un devoir pour nous d'associer à l'instant présent nos camarades de combat tombés au champ d'honneur. Le cœur gai nous étions partis à l'appel de notre patrie meurtrie. De nous bien peu sont revenus, mais tous ont compris combien sacrée était pour eux l'obligation de travailler à relever de ses ruines notre patrie mutilée, et nous n'avons pas voulu démériter, à l'exemple de nos morts glorieux.

Et cet instant est venu où nous allons pouvoir contribuer dans notre humble sphère à cette œuvre de régénération. Instant béni où un heureux usage nous permet de remercier publiquement tous ceux qui ont contribué à faire de nous une cellule active et vivante dans notre grand corps social.

Notre gratitude ira d'abord à notre père chéri, il nous a fait ce que nous sommes et la dette que nous avons contractée envers lui ne sera jamais oubliée.

Notre reconnaissance est aussi entièrement acquise à tous nos maîtres de la Faculté de Médecine et de l'Hôpital de Mustapha qui ont guidé nos pas hésitants dans les études médicales.

En premier lieu qu'il nous soit permis de glorifier la mémoire de Monsieur le Professeur Crespin qui se montra d'une extrême bonté pour nous à nos débuts dans la carrière. Son souvenir sera toujours présent à notre esprit.

Notre sujet de thèse nous fut suggéré par Monsieur le Professeur agrégé Aubry. Nous nous devons de l'en remercier, mais nous n'aurons garde d'oublier son amabilité sans borne à notre égard. Il n'a cessé de nous prodiguer ses conseils et les marques de son amitié. Nous ne saurons payer de pareils bienfaits de trop de reconnaissance.

C'est sous la direction de Monsieur le Docteur Pélissard

que nous fîmes nos débuts comme Interne à l'Hôpital Parnet. Nous emportons de ce maître un souvenir ému. Il nous apprit l'art de soigner et il s'est acquis plus d'un titre à notre reconnaissance.

Monsieur le Professeur Ardin Delteil nous a fait l'honneur de bien vouloir accepter la présidence de notre thèse ; nous ne saurons comment le remercier de cette marque d'intérêt.

Monsieur le Professeur Maillard a bien voulu nous aider de ses conseils éclairés. Il nous a toujours donné les marques de son estime ; nous lui en savons un gré infini.

Monsieur le Pofesseur Soulié a bien voulu accepter d'être notre juge ; nous l'en remercions bien vivement.

Messieurs les Professeurs Argaud, Leblanc, Messieurs les Professeurs agrégés Costantini et Lombard, de la Faculté de Médecine, Messieurs les Professeurs Cange, Curtillet, Cabanes, Raynaud, Messieurs les Docteurs Lemaire, Ferrari, Goinard, Cochez, qui furent nos chefs de service à l'Hôpital, ont droit aussi à toute notre gratitude.

Nous remercierons Messieurs les Docteurs Mirante, Lerich, Joël Mégnin à qui sont dues une partie des observations et des recherches sur la réaction de Hay.

Nous remercierons tout spécialement notre ami Gianazza, Interne de première classe de Pharmacie, médaille d'argent des Hôpitaux, qui a bien voulu mettre à notre disposition sa grande compétence en chimie. Ses capacités techniques nous furent bien utiles quand nous voulûmes contrôler la réaction de Hay par d'autres plus complexes.

Enfin nous n'oublierons pas nos camarades d'études et c'est un bien grand plaisir pour nous de leur rappeler ici notre confraternité dans le labeur et dans la joie. Que Messieurs les Docteurs Monpère, Elbaz, Ammeloot, Samama, Mirante, qui nous accordèrent leur sympathie, que Messieurs les Docteurs Roffo, Saintourens, Filippi, Badaroux, Guichard, Bonelli, Guelpa, Ambrosini, avec qui nous assurâmes des gardes, souvent joyeuses, à l'Hôpital de Mustapha, sachent que nous leur conserverons tonjours une profonde et inaltérable amitié.

Enfin nous garderons toujours le meilleur souvenir de nos camarades du corps de l'Internat et de la Faculté d'Alger.

Notre thèse comprend :

1° Une introduction.

2° Un premier chapitre où nous passons en revue rapidement les éléments généraux du pronostic dans la tuberculose pulmonaire.

3° Un deuxième chapitre où nous traitons brièvement l'insuffisance hépatique dans la tuberculose.

4° Un troisième chapitre où nous discutons la valeur de la réaction de Hay.

5° Un quatrième chapitre où nous étudions les procédés de recherche des sels biliaires dans les urines.

6° Un cinquième chapitre où nous exposons nos recherches de contrôle.

7° Un sixième chapitre composé de nos observations.

8° Un dernier chapitre où nous exposons les remarques que ces observations nous ont suggérées.

Enfin nous terminons notre travail par de courtes conclusions.

INTRODUCTION

Au cours des infections générales les petites rétentions biliaires sont très fréquemment observées. Notre Maître, M. le Professeur **Aubry**, nous a incité à rechercher la réaction de **Hay** dans la tuberculose. Cette étude a déjà été faite, notamment par Messieurs **Brulé** et **Garban** qui, à la Société Médicale des Hôpitaux, en 1914, s'expriment en ces termes :

« Dans la période cavitaire et lorsque existe la fièvre hectique, la présence de sels biliaires et d'urobiline dans les urines nous a semblé presque de règle. Lorsque les lésions sont moins avancées et moins étendues, la réaction de **Hay** est moins souvent positive et peut exister seule tandis que manquent urobiline et urobilinogène. Nous avons pu voir la réaction de **Hay** positive dans des cas de tuberculose pulmonaire au début et dans les tuberculoses anciennes qui semblaient cliniquement très améliorées. »

MM. **Brulé** et **Garban**, auxquels on doit tant de remarquables travaux sur les ictères et les rétentions dissociées, n'ont pas manqué, on le voit, de signaler la fréquence de la cholalurie dans la tuberculose.

Notre but a été de pousser plus loin l'étude de cette question et nous n'avons pas tardé à comprendre tout le parti qu'on pouvait tirer de la réaction de **Hay** au point de vue du pronostic. Cette réaction nous paraît bien être en effet un témoin constant de l'insuffisance du foie, cette citadelle du bacillaire.

On sait combien il est difficile de juger de l'avenir d'un tuberculeux ; tel malade tolère parfois jusqu'à l'extrême vieillesse de grosses cavernes, tel autre avec des lésions minimes succombe rapidement. Et **Sergent** exprime bien notre impuissance quand, parlant de la tuberculose, il dit : « Poser un pronostic c'est aspirer à une ambition qui dépasse le plus souvent nos ressources. » Et cependant l'importance du pro-

nostic est grande, tant au point de vue individuel qu'au point de vue social.

Au point de vue social il y aurait un très grand intérêt à posséder des règles sûres permettant de prévoir l'avenir réservé à chaque cas en particulier, par exemple en matière d'assurances et d'accidents du travail. Exclure systématiquement d'un contrat d'assurance sur la vie tout sujet atteint de tuberculose est une grossière erreur. Mais si nous n'avons pas le pessimisme absolu de l'époque de **Laënnec**, nous ne pensons pas non plus, avec **Bræhmer**, que « de toutes les maladies, la tuberculose est la plus curable. » Le problème est en effet complexe, l'évolution de la maladie varie suivant qu'on s'adresse à un individu ou à un autre. On conçoit combien il serait utile de connaître les éléments d'appréciation capables de renseigner, dans chaque cas particulier, sur les chances de curabilité.

En matière d'accidents du travail, il est indéniable que le traumatisme peut réveiller et mettre en évolution une tuberculose jusque-là latente. Dès lors il semble que l'importance de l'accident soit considérable ; cependant il y a des quantités de tuberculeux qui sont victimes d'un accident très grave et qui le supportent fort bien. On voit donc l'impossibilité dans laquelle se trouve le médecin légiste d'établir un pronostic ferme et de documenter utilement les juges lors d'un procès en dommages et intérêts par exemple.

Au point de vue individuel, le pronostic n'est pas moins important. Suivant celui que vous porterez, vous montrerez plus ou moins d'exigences dans le traitement et vous serez amené à interdire ou à autoriser une vie active, un voyage, un séjour dans un climat plus favorable. Prenons des exemples. Un lycéen fait une pleurésie, faut-il arrêter ses études ? Une jeune fille présente une tuberculose torpide du sommet, faut-il empêcher un mariage ? Un industriel porte sans le savoir une tuberculose latente, faut-il briser son activité ? Questions angoissantes s'il en fût et pourtant le médecin doit se prononcer : grave responsabilité. Voyons donc les éléments dont il dispose pour l'aider dans son pronostic ?

CHAPITRE PREMIER

ÉLÉMENTS GÉNÉRAUX DU PRONOSTIC DANS LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

Ces éléments ne sont pas tous de même ordre ; on peut les classer en trois grandes catégories :

Les éléments tirés du terrain ;

Les éléments tirés de l'examen approfondi du malade ;

Enfin ceux donnés par les réactions humorales et les examens de laboratoire.

I. — ÉLÉMENTS TIRÉS DU TERRAIN

Ils sont sous la dépendance de trois facteurs : l'état social, l'état physiologique, l'état pathologique.

1° L'état social. — Il est indéniable qu'un pauvre ayant un logement insalubre, étant obligé de travailler pour vivre, sera dans des conditions de guérison bien inférieures par rapport à un riche. La profession influe ; les travaux physiques pénibles sont éminemment défavorables ; au contraire, les ouvriers des cristalleries, les chaufourniers sont réfractaires à la tuberculose ou font des formes bénignes. Nous ne parlerons pas naturellement de ceux, infirmiers, garde-malades, que leur profession oblige à être en contact constant avec des malades crachant le bacille en abondance ; ils sont particulièrement défavorisés.

2° L'état physiologique. — L'âge influe beaucoup sur

le pronostic. Les formes du nourrisson sont presque fatalement mortelles. Le sexe intervient aussi, et la femme, à la période d'activité génitale maxima (règles, grossesse, allaitement), est plus apte que l'homme à contracter une tuberculose à évolution rapide. De même pour elle, la ménopause est un cap difficile à franchir. Il n'est pas jusqu'à la race qui n'influe : on connaît bien les formes granuliques ou ulcéro-caséeuses d'une effroyable rapidité qui frappent les indigènes venus de la campagne. Ces transplantés n'ayant jamais subi l'atteinte du bacille, n'étant par conséquent pas vaccinés, rencontrent dans les cafés maures où ils viennent dormir des quantités massives de bacilles. N'ayant aucune immunité, étant d'autre part fatigués par un travail pénible auquel ils n'étaient pas habitués, mangeant peu et mal, jouissant de conditions d'hygiène déplorables, ces hommes ne résistent pas à l'attaque du bacille tuberculeux.

On sait enfin combien agit sur l'évolution d'une bacillose l'état psychique du sujet. Pour guérir de la tuberculose il faut vouloir, vouloir énergiquement, vouloir longtemps. Il faut vouloir pour suivre un traitement prolongé. Il faut vouloir pour se priver des soirées mondaines, des bals, des spectacles. Il faut vouloir pour rester de longues après-midi sur une chaise longue. Quand au contraire, ce qui arrive trop souvent, le malade se laissant aller perd tout espoir, toute confiance, la résistance somatique décline, la maladie progresse.

3° L'état pathologique antérieur. — Qu'on admette ou non l'hérédité tuberculeuse, il n'en reste pas moins que l'existence de la tuberculose chez les parents aggrave le pronostic du malade considéré. Beaucoup d'enfants de tuberculeux présentent des tares dystrophiques, des stigmates de dégénérescence. Ces hérédo-tuberculeux, contrairement aux assertions de **Bouchard** et de **Teissier**, font en général des formes de tuberculose extrêmement graves qui se terminent le plus souvent par de la méningite.

Examinons maintenant les antécédents tuberculeux per-

sonnels du malade. Les atteintes tuberculeuses antérieures procurent au sujet, en même temps qu'une sensibilité plus grande, une sorte de vaccination et d'immunité relative. C'est à cet état humoral spécial qu'on a donné le nom d'allergie. Il permet de comprendre comment un sujet qui a été touché une première fois présente une certaine immunité vis-à-vis des réinfections minimes et comment en revanche, s'il se trouve en présence d'une réinfection massive, il succombera plus rapidement qu'un sujet neuf étant sensibilisé.

L'évolution d'une atteinte tuberculeuse antérieure apporte un précieux élément d'appréciation pour le pronostic d'une nouvelle atteinte. Il est en effet très fréquent que les localisations successives de la tuberculose suivent la même évolution. « La tuberculose a tendance à se répéter. » (**Piéry** et **Arbez**). Tel malade qui fait pendant des années une phtisie laryngée à évolution lente, verra, quand son poumon se prendra, l'affection avoir une tendance nette à la torpidité et cependant, en général, quoi de plus grave, au point de vue du pronostic, que l'association de la phtisie pulmonaire et de la phtisie laryngée.

Enfin dans les antécédents on doit rechercher avec soin les maladies associées et particulièrement les maladies phtisiogènes de **Von Pirquet** : la grippe, la rougeole, la coqueluche, la fièvre typhoïde. On sait aussi la gravité de l'association à la tuberculose du diabète, de la syphilis, du paludisme, de l'alcoolisme. En dehors de ces maladies nettement aggravantes, il en est d'autres dites antagonistes : l'asthme, l'emphysème, l'arthritisme, le rhumatisme, les lésions mitrales et enfin le saturnisme. On a peut-être un peu exagéré cet antagonisme ; M. **E. Sergent** le rejette complètement. Il est cependant indéniable que chez les sujets arthritiques, les goutteux, les obèses, les lithiasiques, la tuberculose ne prend pas ou prend difficilement. En tout cas elle évolue généralement sous la forme torpide. Suivant l'expression de **Sabourin**, la tuberculose, au lieu de prendre le galop se met au pas.

II. — ÉLÉMENTS TIRÉS DE L'HISTOIRE DE LA MALADIE ET DE L'EXAMEN CLINIQUE

En premier lieu on devra faire un interrogatoire soigné. La façon dont la maladie a débuté a souvent une grande importance dans l'établissement du pronostic. Un début insidieux, sournois est bien souvent d'un pronostic beaucoup plus fâcheux qu'un début brusque à grand fracas, car il est constitué par un ensemble de symptômes prolongés qui sont la signature de l'intoxication générale de tout l'organisme. Au contraire, un début brusque en pleine santé par une violente et abondante hémoptysie peut n'être l'indice que d'une lésion minime, localisée, n'exerçant aucune répercussion grave sur l'état général. Le malade, « aussi surpris qu'effrayé », suivant l'expression de **Dieulafoy**, se soigne sérieusement et guérit vite.

Par contre, voici un jeune homme qui fait une hémoptysie beaucoup moins abondante mais qui s'accompagne de fièvre. Le cas est grave car la coexistence de la fièvre signifie qu'il y a poussée évolutive et **Galien** le savait. « Quand, dit-il, après la rupture des vaisseaux pulmonaires, une phlegmasie survient qui allume de la fièvre, on doit perdre tout espoir de guérison radicale. »

Au point de vue somatique, le pronostic ne se basera pas sur le degré des lésions mais sur leur étendue. Un malade porteur d'une grosse caverne peut fort bien vivre jusqu'à un âge très avancé ; par contre, l'existence de foyers disséminés en évolution sera de mauvais augure.

La courbe de température est d'une grande importance. Une fièvre hectique sera presque toujours l'indice d'une mort imminente. Une fièvre à petites oscillations vespérales devra faire réserver le pronostic car elle témoigne de lésions encore en activité. L'apyrexie est un signe de guérison ou tout au moins de latence de lésions ; encore faut-il qu'une élévation de température trop forte et trop durable n'apparaisse pas après l'épreuve classique de la marche.

La courbe de poids a une valeur de premier ordre. Quand on a soin de peser fréquemment les malades, on obtient ainsi un élément précieux de pronostic. Il est évident, en effet, qu'un sujet dont l'affection évolue vers l'issue fatale, verra ses forces et son poids décliner.

La tension artérielle constitue aussi un excellent élément de pronostic.

Avec **Marfan** on peut à ce sujet poser les conclusions suivantes : si la tuberculose est bénigne et curable, la tension reste normale ou même est quelquefois augmentée, comme cela se voit par exemple chez les syphilitiques qui font de la tuberculose scléreuse. Au contraire, la tension s'abaisse jusqu'à 13, 12 et même moins chez les tuberculeux qui se ramollissent. En un mot, une tension très basse est toujours d'un mauvais pronostic.

Les signes fonctionnels : toux, expectoration, dyspnée, sueurs nocturnes, diarrhée ont une valeur pronostique moindre.

III. — RÉACTIONS HUMORALES

Elles sont au nombre de cinq : la recherche de l'indice opsonique, la tuberculino-réaction, le séro-diagnostic d'**Arloing** et **Courmont**, la réaction de fixation de **Widal** et **Le Sourd**, la réaction de **Besredka**.

1° L'indice opsonique. — On procède de la façon suivante : à un mélange de bacilles de **Koch** et de globules blancs, on ajoute le sérum du malade ; celui-ci exerce ou non sur les bacilles une influence qui les rend aptes ou non à être incorporés par les globules blancs. En comparant le nombre des bacilles incorporés lorsqu'on fait agir le sérum d'un individu normal, on obtient un rapport qui est l'indice opsonique. En répétant la même opération et en notant chaque fois l'indice obtenu, on peut tracer une courbe dont les caractères permettent de porter une appréciation pronostique.

Voici les conclusions de **Küss** : « Un indice stable supérieur à l'unité comporte un excellent pronostic ; un indice stable inférieur à l'unité, un pronostic adéquat à la tuberculose locale qu'il représente et généralement proportionné à sa valeur numérique ; un indice oscillant, un mauvais pronostic dont la gravité se mesure à l'amplitude des oscillations. » Les difficultés de la recherche de l'indice opsonique et même l'inexactitude des conclusions (**Jousset**), rendent la méthode inapplicable en clinique.

2° Le pronostic à la tuberculine. — L'injection sous-cutanée de tuberculine est abandonnée aujourd'hui au profit des réactions locales : ophtalmo-réaction de **Wolff Eissner**, la cuti-réaction de **Von Pirquet**, l'intra-dermo-réaction de **Mantoux**. Tous ces procédés donnent des résultats parallèles, aussi nous en tiendrons-nous à la cuti-réaction.

Chez un tuberculeux avéré ou discret, une cuti-réaction franche, rosée, papuleuse, est d'un bon pronostic ; une cuti-réac-

tion faible ou nulle est d'un pronostic fâcheux. La réaction peut être utilisée au besoin en la renouvelant pour préciser le pronostic dans les formes où celui-ci paraît devoir résulter plus des signes d'infection générale que de l'étendue des signes locaux.

4° Le séro-diagnostic d'Arloing et Courmont. — La réaction agglutinante est d'autant plus forte que le pronostic est plus bénin. Lorsque le malade est très touché, les anti-corps ne se formant plus, le séro-diagnostic devient négatif.

4° La réaction de fixation de Widal et Le Sourd. — Elle a été utilisée pour les mêmes raisons pour le pronostic. Elle est négative dans les tuberculoses intenses et rapides par suite de l'absence de formation d'anti-corps.

5° La réaction de Besredka. — Elle doit être mesurée en unités globulaires, suivant la technique établie par M. le Docteur **Thiodet** dans une thèse récente, et nous ne pouvons mieux faire que de donner ses conclusions à ce sujet : « La valeur pronostique peut être tirée de l'intensité de la réaction. Les réactions fortes de 20 à 32 u. g. (unités globulaires) correspondent à des cas à pronostic favorable, 90,9 °/₀.

« Les réactions moyennes de 16 à 20 u. g. à des cas de gravité moyenne, 91 °/₀. Les réactions faibles, 16 u. g., ou nulles (au-dessous de 16 u. g.), à des cas très graves, 88,4 °/₀. »

Toutes les réactions précédentes n'ont qu'une valeur de pronostic immédiat ; elles ne permettent pas de conclusions à longue portée.

IV. — CONSTATATIONS FAITES AU LABORATOIRE

Les mensurations thoraciques, la spirométrie et la pneumographie permettent, après la clinique, d'apprécier la valeur fonctionnelle des poumons.

L'importance de la radiographie et de la radioscopie se conçoit aisément ainsi que celle du chimisme respiratoire (**Robin**).

L'étude de l'expectoration ne nous semble pas, quoiqu'on en ait dit, mener à des résultats très probants.

Enfin l'*examen des urines* donne, au point de vue du pronostic, des résultats très discutés.

1° Le dosage des chlorures, de la chaux, des phosphates a cependant une certaine importance. Au début, l'augmentation des chlorures urinaires est à peu près constante et dénote une déminéralisation générale de l'organisme. A la fin, au contraire, les chlorures diminuent, ce qui ne saurait surprendre puisque le malade est à ce moment complètement déminéralisé.

L'élimination de la chaux et la phosphaturie qui permet de la mesurer indirectement évoluent parallèlement. Pour **Sergent**, le degré de phosphaturie du début a une valeur pronostique réelle, surtout s'il n'est pas modifié par le traitement surréno-calcique. Dans les périodes avancées de la maladie, la phosphaturie est sans valeur ; elle est moins élevée ; il semble que la déminéralisation ait achevé son œuvre.

2° La réaction de **Moritz-Weiss** a été ces temps derniers l'objet de nombreuses controverses. La technique est la suivante : on dilue l'urine dans une ou deux parties d'eau, on répartit dans deux tubes dont un servira de témoin, on ajoute 3 à 5 gouttes d'une solution fraîche de permanganate de potasse. On agite légèrement pour diffuser le colorant dans le tiers supérieur seulement. La réaction est positive si on voit apparaître une teinte jaune d'or qui doit persister une demi-heure à une heure. Pour **Moritz-Weiss**, l'apparition de cette réaction dans l'urine d'un tuberculeux est d'un pro-

nostic défavorable, quelle que soit la bénignité apparente des symptômes cliniques. Ces conclusions, confirmées par **Courmont**, **Laignel-Lavastine**, sont battues en brèche par **Dufour** et **Thiers.** Il ne semble pas que la réaction ait la grande valeur que lui attribue son auteur.

A tous ces éléments de pronostic qui sont d'inégale valeur et souvent incertains, de nombreux auteurs, et notamment **Aubertin**, sont venus ajouter un élément basé sur l'état du foie. L'importance du foie sur l'évolution des maladies infectieuses est bien connue, son importance dans la tuberculose l'est moins.

CHAPITRE II

LE FOIE ET LA TUBERCULOSE

Nous étudierons successivement le rôle important du foie dans la tuberculose et les signes d'insuffisance hépatique que l'on rencontre si souvent chez les tuberculeux.

1° ROLE DU FOIE DANS LA TUBERCULOSE

L'organisme, dans sa lutte contre la tuberculose, met en jeu tous ses moyens de défense : défense humorale, défense leucocytaire et conjonctive et défense viscérale. Si les deux premières sont de jour en jour biologiquement mieux connues, il n'en est pas de même de la dernière.

Etant données les fonctions minéralisatrices, lipoïdogéniques et éliminatrices du foie, et surtout son rôle primordial dans la nutrition, on peut prévoir à priori les rapports étroits qui unissent cet organe et la défense antituberculeuse.

Fiessinger et **Brodin** ont en effet établi que chez les sujets à foie déficient la résistance à la tuberculose est moindre.

a) **Résistance à la tuberculose chez les hépatiques.** — De même que la disparition de l'allergie s'observe chez les tuberculeux au cours de la rougeole, de la grippe, de la fièvre typhoïde, du rhumatisme articulaire, du paludisme, du cancer, de la grossesse, de même elle s'observe au cours des affections hépatiques dégénératives. De même qu'il existe une anergie rubéolique, de même il existe, d'après **Fiessinger** et **Brodin**, une « anergie hépatique » en rapport avec l'insuffisance fonctionnelle du foie. Cet état méiopragique en présence de l'intoxication tuberculeuse se manifeste claire-

ment notamment chez les cirrhotiques par la cuti-réaction à la tuberculine qui se montre constamment négative.

Cette anergie, en rapport avec le trouble de fonctionnement d'un organe aussi important dans la lutte contre l'infection tuberculeuse nous explique les raisons des éclosions granuliques terminales au cours des hépatites chroniques où l'atteinte parenchymateuse domine. Elle peut aussi aider à comprendre comment l'alcoolisme favorise le développement de la tuberculose.

b) **La tuberculose du foie.** — Si, au cours des hépatites chroniques, il est de constatation de clinique courante d'observer une atteinte tuberculeuse secondaire, il est indéniable que le bacille peut aussi léser primitivement le foie. Le type le plus courant est la cirrhose hypertrophique graisseuse de **Hutinel** et **Sabourin** ; son indépendanc, dans la nosographie, est basée : 1° sur des faits cliniques de **Hutinel, Laure** et **Honorat** se rapportant à des cirrhoses hypertrophiques graisseuses chez des enfants de 6 à 12 ans indemnes de tout alcoolisme mais porteurs de lésions tuberculeuses des poumons.

2° Sur les résultats expérimentaux de **Gougerot** obtenant sur le cobaye des lésions typiques de cirrhose en associant à l'inoculation tuberculeuse, soit des injections de lécithine, soit des injections de tuberculine.

La tuberculose du foie comprend d'autres formes anatomiques classées et nombre de faits qui s'écartent plus ou moins des cadres habituels ; la multiplicité des variétés décrites prouve le polymorphisme des lésions.

Dans toutes ces tuberculoses du foie, pour peu que leur évolution soit avancée, l'anergie existe comme dans les cirrhoses.

c) **Le foie du tuberculeux.** — On sait combien il est fréquent d'observer à l'autopsie des tuberculeux des hépatites graisseuses, mais à côté de ces cas où le foie est atteint d'une façon intense, il faut faire place aux cas beaucoup plus fréquents où la lésion est minime, latente. C'est le cas du foie

du tuberculeux ordinaire. Il est certain qu'au début de la maladie la cellule hépatique est souvent intacte, mais soit qu'elle soit atteinte de déficience d'origine acquise ou congénitale, soit que les toxines arrivent en trop grande abondance, elle ne tarde pas en général à souffrir. Cette souffrance se traduit tout d'abord par les petits signes de l'insuffisance hépatique.

2° L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE CHEZ LE TUBERCULEUX

1. — Au point de vue fonctionnel, nous avons souvent noté chez nos malades : de l'amertume de la bouche, des digestions difficiles, des alternatives de diarrhée ou de constipation avec selles plus ou moins colorées, des sensations de pesanteur ou de véritables douleurs dans l'hypocondre droit avec irradiations à la pointe de l'omoplate droite, à l'épaule droite, à la région du cœur.

2. — Au point de vue physique, nous avons trouvé dans les formes graves, d'une manière à peu près constante, de l'**hépatomégalie douloureuse**. Le foie, affleurant ou débordant franchement les fausses côtes, était en général douloureux à la pression. Parfois, mais rarement, le seul poids des couvertures sur l'hypocondre droit était pénible pour le malade.

3. — Au point de vue des recherches de laboratoire, après **Aubertin**, nous avons remarqué que la glycosurie alimentaire donne des réactions contradictoires, que la glycuronurie peut ne pas exister dans tous les cas d'insuffisance hépatique, que la glaucurie peut manquer, que l'hémoclasie peut s'observer chez des sujets indemnes de toute lésion du foie. Par contre, l'urobilinurie, le coefficient de **Maillard** et la réaction de **Hay** présentent une valeur manifeste, et chez nos tuberculeux nous nous sommes tenu à ces recherches. Nous avons pu remarquer que :

1° L'urobilinurie est fréquente.

2° Le coefficient de **Maillard** est presque constamment augmenté.

3° Le **Hay** est positif fortement dans les formes graves.

3° CONCLUSIONS

L'importance de cette insuffisance hépatique sur l'évolution d'une tuberculose pulmonaire se conçoit aisément. Il suffit d'avoir étudié et suivi avec soin des tuberculeux pour s'en rendre compte. Aussi souscrirons-nous sans réserve aux conclusions d'**Aubertin :**

a) La tuberculose frappe le foie avec une constance remarquable, et tout tuberculeux qui, du fait de sa tuberculose, présente une insuffisance hépatique constante, est un tuberculeux dont le pronostic est fatal.

b) Tout tuberculeux qui, pendant plusieurs crises, a montré un foie normal, est en général un malade dont le pronostic est bon.

c) Le plus souvent tout processus évolutif dans la tuberculose a sa répercussion sur le foie.

L'atteinte du foie, si fréquente dans la tuberculose, retentissant sur la résistance des malades, on voit l'importance pronostique de la réaction de **Hay** que nous avons, à cause de sa simplicité et de son apparition précoce, choisie comme témoin de la lésion hépatique. Mais avant d'étudier cette réaction, il nous faut en discuter la valeur.

CHAPITRE III

VALEUR DE LA RÉACTION DE HAY

On a opposé à la réaction de **Hay** deux sortes d'objections :

1° La réaction de **Hay** n'est pas un indice d'insuffisance hépatique.

2° Elle est sans valeur, car d'autres corps que les sels biliaires produisent l'abaissement de la tension urinaire.

I. — LA RÉACTION EST-ELLE UN INDICE D'INSUFFISANCE HÉPATIQUE ?

a) La biligénie sanguine

Il est incontestable que la réaction de **Hay** témoigne d'un déficit hépatique, quelle que soit la théorie qu'on admette. On sait, en effet qu'il existe deux théories : l'une hépatogène développée par **Gilbert,** l'autre hématogène défendue par **Brulé.**

La théorie hépatogène fait valoir tout d'abord qu'il n'existe pas à l'état physiologique de sels biliaires dans le sérum sanguin. Elle invoque encore à son actif les expériences déjà anciennes de **Knude**, **Muller**, **Moleschott** qui, ayant extirpé des foies de grenouilles, n'ont point vu apparaître la cholémie. Elle invoque aussi les expériences plus récentes de **Foster**, **Hooper, Whipple.** Ces auteurs, s'écartant moins des conditions physiologiques, ont pratiqué sur un chien une fistule d'**Eck** qui permet une survie de plusieurs semaines sinon de plusieurs mois. En soumettant leurs animaux à un régime alimentaire rigoureusement contrôlé, ces auteurs ont été conduits à reconnaître que ces chiens excrétaient moitié moins de taurocholate de soude qu'à l'état nor-

mal. Ils concluent que les acides biliaires proviennent essentiellement de la cellule hépatique.

La théorie hématogène reproche à ces expériences d'être brutales, antiphysiologiques. D'autre part elle dénie aux procédés actuels la possibilité d'assurer qu'il n'y a pas de sels biliaires dans le sang, même à l'état de traces. Or il suffirait, vu le rapide renouvellement du sang dans le foie (100 litres en 1 heure) et la grande diffusibilité des sels biliaires, il suffirait, dit **Brulé**, d'une quantité infime de sels dans le sang pour que ceux-ci apparaissent en abondance dans la bile. D'après **Brulé**, il est donc possible d'admettre que les sels et pigments biliaires arrivent préformés au niveau de la cellule hépatique après avoir pris naissance aux dépens des éléments du sang, soit dans les vaisseaux, soit dans les tissus.

On voit que ces théories, qui se retrouvent dans l'étude de la biligène pigmentaire, nécessitent toutes deux une atteinte de la cellule hépatique pour la production d'une rétention biliaire complète ou dissociée.

b) Les sels biliaires chez les sujets non ictériques

La valeur de la réaction de **Hay**, comme témoin de l'insuffisance hépatique, est encore prouvée par l'étude des rétentions dissociées qu'on rencontre dans diverses maladies.

1. — **Affections du foie.** — Dans les cancers du foie la tension superficielle est très régulièrement abaissée. On n'observe pas la même régularité dans les cirrhoses veineuses et les états asystoliques avec foie cardiaque.

Par contre le **Hay** est presque toujours positif dans la lithiase biliaire, les hépatites paludéennes, les hépatomégalies des tuberculeux. On voit que chez tous les sujets dont le foie est atteint la réaction de **Hay** est très fréquemment positive.

2. — **Intoxications.** — Elle est souvent positive chez les alcooliques, même en dehors de toute cirrhose constituée :

les saturnins, les opérés anesthésiés à l'éther ou au chloroforme, les femmes enceintes. Or, toutes ces intoxications exogènes ou endogènes frappent avec prédilection le foie.

3. — **Maladies aiguës.** — Dans la fièvre typhoïde, sur 23 cas examinés presque quotidiennement, **Brulé** a vu 7 fois la réaction de **Hay** rester longtemps et fortement positive ; dans 8 cas elle était plus faible, dans 8 autres cas elle manquait.

Dans la pneumonie, **Brulé** et **Garban** ont presque toujours vu les sels biliaires exister en abondance pendant la période d'état. Les réactions étaient particulièrement accentuées chez les pneumoniques qui étaient alcooliques et chez ceux qui présentaient des pneumococcémies prolongées. Plus accentuées ces rétentions conduisent au subictère, à l'ictère franc de type catarrhal ou à l'ictère grave. Cet ictère, longtemps considéré comme indépendant de l'infection initiale et subordonné à une infection ascendante des voies biliaires, est aujourd'hui attribué à une hépatite pneumococcique (**Lemierre et Abrami**). **Brulé** a décelé cette même rétention saline dans la plupart des infections, rhumatisme articulaire, streptococcies, staphylococcies, appendicite, enfin tuberculose pulmonaire.

Récemment M. le Docteur **Benhamou** a noté ces petites rétentions de sels biliaires au cours du paludisme, de la grippe, du typhus exanthématique.

Récemment aussi **Babalian**, dans sa thèse, signale la fréquence des rétentions biliaires latentes pendant les périodes primaire et secondaire de la syphilis.

Dans toutes les maladies infectieuses le foie est le centre de la résistance de l'organisme. Quant le foie faiblit le pronostic s'assombrit. On conçoit dès lors qu'il y ait un énorme intérêt à déceler les atteintes même passagères de la cellule hépatique. De fait, sauf dans la typhoïde où **Brulé** et **Garban** ont remarqué d'une manière constante l'absence de chute du soufre dans les cas intenses, la réaction évolue avec la maladie, augmentant aux approches de la mort, cessant en cas de

guérison. De plus, non seulement l'atteinte hépatique témoignée par la rétention biliaire aggrave l'évolution de l'infection qui lui a donné naissance, mais encore elle prédispose l'organisme à contracter d'autres maladies infectieuses. C'est ainsi que l'érysipèle est fréquent chez les hépatiques et que cette même affection revêt un caractère d'exceptionnelle gravité chez ceux qui sont atteints de cirrhose de **Laënnec** : 10 malades dont **Bridiers de Villemore** a réuni les observations dans sa thèse ont tous succombé. D'autre part l'hépatite infectieuse peut encore évoluer vers l'état subaigu ou chronique ; on a cité des cas de cirrhose qui reconnaissent à leur origine la fièvre typhoïde ou le choléra.

Mais le plus souvent, heureusement, cette évolution est moins grave et l'inflammation du tissu hépatique disparaît sans laisser de traces.

II. — LES CAUSES D'ERREURS DE LA RÉACTION

Pour **Gilbert**, la chute du soufre, la stalagmométrie ne donnent qu'une tension superficielle de présomption, non de certitude. En effet, toute une série de substances autres que glycocholate ou le taurocholate de soude sont susceptibles d'abaisser la tension superficielle des urines et l'on trouvera la liste de « ces dénivellents », parmi lesquels figure en tête le chlorure de sodium, dans les publications de **Billard** et **Dieulafé**, de **Lyon-Caën**, de **Doumer**.

Pour **Brulé**, on a beaucoup exagéré le nombre de causes d'erreurs. **Lyon-Caën**, dit-il, a montré que les substances normales organiques ou non de l'urine n'agissent que très peu sur la tension superficielle ; celle-ci n'est pas non plus abaissée par certains éléments anormaux de l'urine : albumine, sucre, cholestérine, pigments biliaires. **Lyon-Caën** admet cependant que la tension peut être abaissée par le sang, les peptones, l'alcool, le chloroforme, le chloral.

Brulé a repris la question avec **Garban** : « Si le **Hay** est positif dans des circonstances variées, c'est, dit-il, que souvent alors les sels biliaires eux-mêmes existent dans les urines. » En effet, l'on n'obtient pas la chute du soufre si on ajoute in vitro dans une urine du chloroforme, du chloral, du salicylate de soude, de l'iodure de potassium, des pigments, du pus, du sang, de l'acétone. Par contre, la peptone présente in-vitro un pouvoir dénivelant accentué. Or, **Lyon-Caën** ayant noté la peptonurie et le **Hay** chez un pneumonique, **Brulé** et **Garban** ont renouvelé cette recherche. La réaction de **Hay** a été positive chez presque tous leurs malades pneumoniques ; la peptonurie n'a été décelée que rarement et d'une façon fugace. Ils concluent, avec juste raison : si le **Hay** est souvent positif chez les pneumoniques c'est que leur foie est fréquemment atteint. De même les rhumatisants présentant un **Hay** positif dans leurs urines non pas parce qu'ils prennent du salicylate de soude, mais parce que leur foie a été touché. Il en est de même aussi chez le syphilitique qui

prend de l'iodure, chez l'opéré anesthésié à l'éther ou au chloroforme. Une trop simple application du principe « Post hoc, ergo propter hoc » a mené à une conclusion erronée. Chez ces malades le foie est déficient et le médicament n'intervient en rien, ou s'il intervient ce n'est que comme toxique laisant la cellule hépatique.

Ainsi le plus souvent les gens qui ont un **Hay** positif ont le foie fatigué. Cependant il est certains médicaments dont le passage dans les urines abaisse fortement la tension. Chez les malades qui prennent des doses notables de santal, de copahu, de cubèbe, de térébenthine, **Langevin** et **Brulé** ont constaté une chute massive du soufre.

L'intensité même de la réaction de **Hay** dans ces cas, la clarté des urines, la notion de l'ingestion médicamenteuse sont autant de motifs qui rendent toute confusion impossible entre cette diminution de la tension superficielle et celle qui est due à la présence de sels biliaires. Ainsi les causes d'erreurs sont rares et faciles à reconnaître. D'autre part, **Brulé** ayant employé la réaction de **Hay** en même temps que l'épreuve des hémoconies, la recherche des pigments et de l'urobiline a établi, ces épreuves ayant toujours concordé, que la réaction de **Hay** est bien, dans l'immense majorité des cas, l'indice du passage des sels biliaires dans l'urine.

Nous avons, avant de nous arrêter au **Hay**, étudié les autres procédés de recherche des sels biliaires. Nous allons exposer ces différents moyens de déceler la cholalurie.

CHAPITRE IV

PROCÉDÉS DE RECHERCHE DES SELS BILIAIRES DANS LES URINES

Il n'existe encore actuellement aucun procédé pratique de dosage des sels biliaires dans les urines. En nous basant sur leurs propriétés physique et chimiques, nous pouvons cependant en déceler l'existence et même apprécier leur plus ou moins grande abondance.

I. – PROCÉDÉS CHIMIQUES

1° La Réaction de Pettenkoffer

Ce procédé est fondé sur la propriété qu'ont tous les sels biliaires, additionnés d'acide sulfurique puis de sucre, de donner lieu à une coloration violette ou pourpre des plus remarquables. On a dit que la réaction était due au furfurol ; en réalité **Ville** et **Derrien** ont établi récemment qu'elle était donnée par le méthyloxyfurfurol provenant de l'action de l'acide sulfurique sur le fructose formé dans l'hydrolyse du sucre de canne.

Pour obtenir ce résultat il est nécessaire de mêler le liquide contenant des sels biliaires avec 2/3 d'acide sulfurique, il faut faire couler lentement cet acide de manière à éviter l'élévation de température, après quoi on ajoute quatre ou cinq gouttes de sirop préparé avec une partie de sucre pour cinq parties d'eau. L'on obtient de cette façon immédiatement la coloration violette ou pourpre.

La réaction de **Pettenkofer** n'est pas entièrement satisfaisante car s'il existe de l'albumine dans le liquide à l'essai,

l'action de l'acide sur ce liquide produit une coloration rouge.

Aussi avant de rechercher la présence des sels biliaires dans l'urine par ce moyen, il faut s'assurer de ce qu'elle est ou n'est pas albumineuse. Pour débarrasser l'urine de l'albumine qu'elle contient, plusieurs procédés s'offrent à nous.

a) **Procédé de Frerichs.** — On fait évaporer l'urine. On la traite ensuite par l'alcool puis on la décolore avec du charbon animal. On fait évaporer de nouveau et à plusieurs reprises, on dissout dans l'eau le résidu de l'extrait alcoolique, puis on pratique la réaction de **Pettenkofer.**

b) **Procédé de Hoppe-Seyler.** On fait chauffer jusqu'à ébullition une grande quantité d'urine mêlée à un lait de chaux, on filtre, on fait évaporer le produit filtré. On fait bouillir celui-ci quelque temps avec un grand excès d'acide chlorhydrique, on évapore ensuite de nouveau et l'on soumet le résidu à l'épreuve de **Pettenkofer** après l'avoir lavé à l'eau, extrait avec l'alcool, décoloré au charbon animal et fait évaporer une dernière fois. Toutefois **Hoppe-Seyler** recommande de ne pas s'en tenir à cette seule réaction mais d'examiner l'action de la substance obtenue sur la lumière polarisée.

c) **Procédé de Neukomm.** — On évapore jusqu'à siccité une certaine quantité d'urine, on dissout le résidu dans l'alcool. On évapore de nouveau et le résidu est encore traité par l'alcool. On évapore une troisième fois, on dissout le résidu dans l'eau et on traite cette eau par le sous-acétate de plomb qui donne lieu à un précipité contenant les sels biliaires. Ce résidu est repris par l'alcool absolu, on évapore celui-ci jusqu'à siccité, on dissout le résidu dans l'eau de façon à ce que la solution soit concentrée. Puis on évapore la liqueur dans une capsule de porcelaine, et quand il ne reste plus que quelques gouttes, on les met en contact avec un mélange de quatre parties d'eau pour une partie d'acide sul-

furique et une trace de solution de sucre dans les proportions de un pour quatre. On chauffe légèrement le mélange à une douce chaleur et la réaction se produit alors même qu'il n'y a dans l'urine qu'un milligramme d'acide cholique.

d) **Procédé de Huppert**. — Ce procédé n'est autre que celui de **Neukomm**, si ce n'est qu'il débarrasse l'urine des matières grasses et la précipite par l'eau de baryte. Le liquide étant filtré est traité ensuite par le sous-acétate de plomb ; le reste se fait exactement comme dans le procécé de **Neukomm.**

e) **Procédé de Dénigès.** — — Evaporez presque à siccité au bain-marie 20 cc. d'urine. Broyez le résidu de cette évaporation avec 5 cc. d'alcool à chaud. A 1 cc. de la liqueur alcoolique filtrée, ajoutez une goutte d'une solution de sucre à un pour cent et un centimètre cube d'acide sulfurique que vous ferez couler sur les parois de la capsule en agitant peu à peu sans refroidir. S'il y a production d'une coloration rouge-violet donnant au spectroscope (après dilution avec de l'alcool ou mieux de l'acide acétique) trois bandes d'absorption dont une dans le bleu-vert, une dans le commencement du rouge et la troisième entre les deux précédentes, c'est que l'urine examinée contenait des sels biliaires.

f) **Procédé de G. Meillère.** — Il consiste en principe à isoler les acides biliaires après les avoir précipités par le sulfate d'ammoniaque et fixés par le noir animal pour les caractériser ensuite par leur réactions physiques (tension superficielle évaluée au compte-gouttes de **Duclaux**) et chimiques (réaction de **Pettenkofer**). La technique est la suivante : additionner 200 cm3 d'urine non filtrée de deux centimètres cubes d'acide acétique cristallisable et de 140 gr. de sulfate d'ammoniaque. Après dissolution de ce sel au bain-marie abandonner au repos jusqu'au lendemain. Séparer par centrifugation le précipité contenant la totalité des pigments anormaux et des sels biliaires. Recueillir le précipité, le la-

ver avec un peu de solution saturée de sulfate d'ammoniaque, l'essorer, le sécher et l'épuiser par l'alcool à 95° bouillant qui enlève les acides biliaires et une partie des pigments. Evaporer cette solution alcoolique sur 2 gr. de charbon animal. Epuiser ensuite ce dernier à froid par l'alcool à 50°, évaporer cette dernière solution et sur le résidu caractériser les acides biliaires par les procédés chimiques et physiques ci-après :

a) Pour constater et au besoin mesurer l'influence sur la tension superficielle, dissoudre le résidu dans un peu d'eau ammoniacale ; évaporer à nouveau à sec, reprendre par 20 cc. d'eau et effectuer l'épreuve au compte-gouttes de **Duclaux** par comparaison avec une solution titrée de glycocholate de soude.

b) Pour pratiquer la réaction de **Pettenkofer**, mettre dans une capsule de porcelaine placée sur un bain-marie chauffé à 60° au maximum, une portion du résidu additionnée de 2 cc. d'acide sulfurique contenant un cinquième de son volume d'eau. Au moyen d'un compte-gouttes, ajouter peu à peu, en évitant un excès, de la solution aqueuse au 1/10 de furfurol tant que la couleur rouge groseille augmente. Cette liqueur rouge, portée devant la fente d'un spectroscope dans une cuve triangulaire, donne, sous une épaisseur convenable, une large bande dans la région verte du spectre. Cette même liqueur vire au lilas puis au bleu violacé quand on la maintient une minute au bain-marie à 60° après l'avoir additionnée de 1/4 à 1/2 de son volume d'acétone. On constate alors au spectroscope l'atténuation de la bande située dans le vert et l'apparition d'une bande plus nette et plus étroite dans l'orange à cheval sur la raie D et un peu à gauche d'elle. Suivant cette méthode, **G. Meillère** a pu constater que l'urine normale renfermait 2 à 5 centigrammes d'acides biliaires par litre. Le liquide étant filtré est traité ensuite par le sous-acétate de plomb, le reste se fait exactement comme dans le procédé de **Neukomm**.

g) **Procédé de Strassburg**. — On imbibe un papier

filtre d'urine sucrée, on dessèche le papier. Une goutte d'acide sulfurique concentré donne une tache violette s'il y a des sels biliaires.

2° Réaction d'Udrausky

A 5 cc. d'urine on ajoute 6 cc. d'une solution aqueuse de furfurol à 1 pour 1.000 et 5 cc. d'acide sulfurique concentré en évitant que la température s'élève au-dessus de 70° .

Dans le cas où l'urine contient des acides biliaires, on voit apparaître une belle coloration pourpre.

Certaines substances autres que les acides biliaires ont la propriété de donner la coloration rouge pourpre en présence du furfurol. Il y a dans l'urine normale même des pigments et des substances extractives indéterminées qui jouissent de cette propriété. Aussi pour être caractéristique des acides biliaires la production de la coloration rouge pourpre doit-elle être contrôlée par l'examen spectroscopique.

3° La réaction de Waele

H. de Waele aurait obtenu de bon résultats en portant à l'ébullition un mélange à parties égales d'urine et d'acide phosphorique sirupeux. Les sels biliaires donnent une coloration améthyste virant vers le rouge vineux puis le brun acajou.

4° Deuxième réaction de G. Meillère

Les sels biliaires donnent une coloration rouge intense par le réactif de **Ronceray** (solution sulfurique de vanilline à des titres variables). Une légère chaleur facilite la réaction.

5° Réaction de Jolles

Le taurocholate ou le glycocholate de soude à 1 pour 1.000 additionnés d'une solution de rhamnose à 5 % et de quelques

centimètres cubes d'acide chlorhydrique et portés à l'ébullition, donnent une coloration rose disparaissant bientôt pour faire place à une fluorescence verte. Après refroidissement, si on ajoute 1 ou 2 centimètres cubes d'éther, la fluorescence dans la couche aqueuse devient plus nette. Cette réaction est spécifique.

II. — PROCÉDÉS PHYSIQUES

Ils comprennent des méthodes basées sur les propriétés optiques des sels biliaires et des méthodes basées sur le pouvoir qu'ont les sels d'abaisser la tension superficielle de l'urine.

1° Méthodes basées sur les propriétés optiques

a) Polarimétrie (Hoppe-Seyler)

Une solution contenant dans 20 cc. 0 gr. 2297 d'acide biliaire a donné à **Hoppe-Seyler,** dans un tube long de 200 millimètres, pour la lumière rouge, une déviation du plan de polarisation égale à 1° 3. On calcule la quantité de sels biliaires dans l'urine par comparaison.

b) Spectroscopie. Procédé de Denigès

On prend le résidu obtenu par le procédé de Denigès, on y ajoute de l'alcool, du sucre, de l'acide sulfurique, selon la technique déjà indiquée. S'il y a production d'une coloration rouge violet donnant au spectroscope (après dilution avec de l'alcool ou mieux de l'acide acétique) trois bandes d'absorption dont une dans le bleu vert, une dans le commencement du rouge et la troisième entre les deux précédentes, c'est que l'urine examinée contenait des sels biliaires.

2° Méthodes basées sur l'étude de la tension superficielle de l'urine

La constante superficielle de l'eau distillée change lorsqu'on y ajoute différentes substances organiques ou minérales ; la mesure de cette tension superficielle peut donc donner des renseignements sur la concentration et éventuellement sur la nature des corps dissous.

a) Procédé des tubes capillaires

Pour comparer les tensions superficielles on peut employer le procédé des tubes capillaires. On se procure un certain nombre de tubes capillaires de même calibre et portant des graduations en parties d'égale longueur. On les plonge une fois pour toutes dans l'eau distillée, puis dans l'urine normale, on note les graduations auxquelles s'élèvent ces liquides. Il est facile de déduire ensuite par comparaison la tension superficielle des urines qu'on a à examiner.

b) Stalagmométrie

Utilisée par **Gouget** et **Lyon-Caën** dans leurs recherches sur les ictères dissociés, la stalagmométrie permet de mesurer la tension superficielle. Son instrumentation n'est pas compliquée, il suffit de disposer d'un simple compte gouttes de **Duclaux** de cinq centimètres cubes qui doit donner cent gouttes avec l'eau distillée. Pour savoir à quelle tension superficielle correspond le nombre de gouttes de l'urine examinée, on posera l'équation suivante :

$$\text{T superficielle} = 1.000 \times \frac{A}{N} \times D$$

où 1.000 représente conventionnellement la tension de l'eau distillée ; A est le nombre de gouttes que donne l'eau distillée, N le nombre de gouttes que fournit l'urine de densité D. En pratique cette densité sera fixée une fois pour toutes à 1.015.

c) Autre procédé (Otto Grümbaum)

On prend une pipette de 2 centimètres cubes à laquelle on ajuste une fine aiguille de quartz. Toute autre aiguille peut servir, pourvu que sa surface interne et externe restent inaltérables et qu'elle puisse être rapidement nettoyée. On remplit la pipette et on laisse l'urine s'écouler librement en comptant le nombre de gouttes.

Exemple. — Urine normale d = 1.010 : nombre de gouttes = 123.

(Les urines sucrées ou albumineuses, pourvu qu'elles soient ramenées à d = 1.010, donnent dans les mêmes conditions 123 gouttes).

Si nous ajoutons du glycocholate de soude, le nombre de gouttes augmentera suivant la proportion de ce dernier sel.

Sels biliaires %	Nombre de gouttes
0,000	123
0,001	125
0,004	132
0,008	140
0,01	144
0,02	154
0,04	166
0,08	180
0,10	196
0,30	203

Il suffit donc, avec la pipette employée, d'établir une courbe et d'opérer ensuite sur l'urine à examiner, filtrée et diluée jusqu'à d = 1.010.

Plus précise que la réaction de **Hay**, la stalagmométrie méritait donc de lui être préférée. Cependant, après des essais avec des compte gouttes, puis avec des tubes capillaires, nous avons renoncé à cette méthode. C'est qu'en effet, comme l'explique M. **Brulé**, si l'on peut noter par des chiffres la valeur de la tension superficielle, on n'obtieut ainsi qu'une précision apparente. En effet, il faudrait tenir compte de la quantité plus ou moins grande d'urine dans laquelle sont dilués les sels biliaires éliminés dans un laps de temps donné. La méthode, si elle est intéressante au point de vue scientifique, n'amène pas à d'autres constatations que la réaction de **Hay**. La simplicité de cette dernière technique, que nous allons étudier, la rend donc de beaucoup préférable en clinique.

d) La réaction de Hay

Elle a été introduite en France vers 1901 par **Frenkel** et **Cluzet, Chauffard** et **Gouraud.**

Dans un verre à expériences on met 50 à 100 centimètres cubes d'urine filtrée puis on fait y tomber une pincée de fleur de soufre. Si l'urine n'est pas ictérique, le soufre reste à la surface malgré les secousses que l'on peut imprimer au verre. Mais si elle renferme les éléments de la bile et notamment les sels biliaires, une partie de la fleur de soufre tombe en fine poussière. Le reste demeure à la surface de l'urine où il s'étale en pellicule ou en voile mince, humidifié et légèrement granuleux. Si après la formation de ce voile on agite légèrement le liquide, on détermine une nouvelle précipitation de soufre échappé de la pellicule. Cette réaction très simple, cependant assez sensible, permet d'apprécier facilement les rétentions salines même légères. Elle est d'autant plus marquée que la quantité de bile et spécialement de sels biliaires contenus dans l'urine est plus élevée. Avec une urine contenant beaucoup de sels biliaires, la chute du soufre au fond du verre a lieu immédiatement après la projection ; la pellicule se forme en moins de cinq minutes. Avec une urine qui ne contient que des traces de sels biliaires, la chute spontanée du soufre peut n'avoir lieu qu'au bout de cinq minutes et la formation de la pellicule qu'après 10 minutes ou 15 minutes. La constatation de ces deux phénomènes, de même que la chute nouvelle de poussière soufrée qui se fait aux dépens du voile après de légères secousses, quelle que soit la lenteur avec laquelle ils se produisent, permet d'affirmer la présence de sels biliaires. D'après **Létienne,** cette réaction serait assez sensible pour déceler la bile en solution à 1 pour 10.000. Elle n'est pas troublée, comme la réaction de **Pettenkofer,** par les constituants anormaux de l'urine (albumine, sucre). **Chauffard** et **Gouraud** ont démontré que la réaction de **Hay** ne caractérisait pas seulement les acides biliaires et que les pigments intervenaient eux aussi quoiqu'à un degré moindre pour assurer sa production.

Cette réaction nécessite quelques précautions indispensables.

1° L'examen doit porter sur les premières urines émises au réveil, les urines de la nuit étant toujours plus concentrées, ce qui permet de mettre en évidence les faibles rétentions biliaires.

2° Il faut opérer sur des urines filtrées. On sait en effet, qu'une trace d'impureté répandue à la surface de l'eau distillée fait beaucoup baisser la tension superficielle.

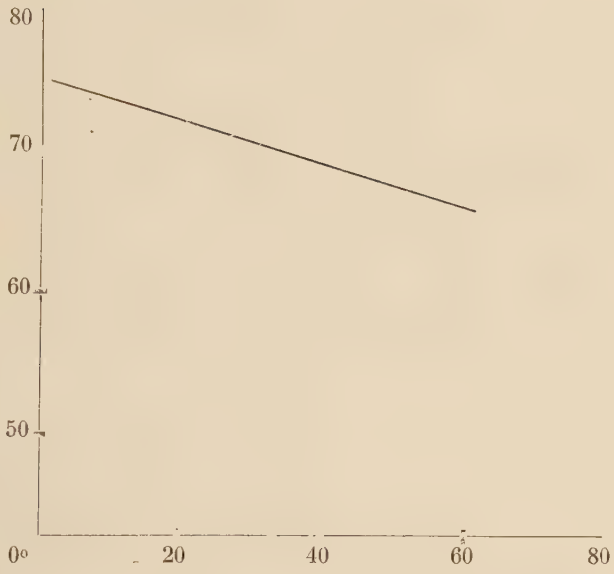
3° La fleur de soufre, bien sèche, doit être épandue au milieu de la surface de l'urine en poudre fine ; il faut éviter d'en mettre sur les parois du verre aussi nous sommes-nous servi de verres larges tronc-côniques du type qu'on trouve habituellement dans les hôpitaux.

4° Il faut tenir compte plutôt de l'intensité et de la vitesse de chute que du voile. Après 15 minutes la chute du soufre ne doit plus être prise en considération.

5° La réaction doit être recherchée un quart d'heure après l'émission. Nous insistons sur ce fait que nous n'avons trouvé noté nulle part. Nous avons en effet remarqué que des urines normales qui viennent d'être émises donnent souvent la réaction alors que froides elles ne la donnent plus. Nous attribuons ce phénomène à une baisse de la tension superficielle en rapport avec le degré de la température de l'urine (*).

En effet la tension superficielle d'un liquide varie avec la température. Pour l'eau par exemple si l'on porte en abscisses la température et en ordonnées la tension superficielle en unités C G S (dynes par cmq.) on obtient une ligne droite dont le point le plus haut correspond au 0° et le plus bas au maximum de température notée. On peut facilement s'en rendre compte sur le tableau suivant. Les solutions aqueuses l'urine en particulier donnent des résultats analogues.

(*) NOTE. — Ce phénomène a été remarqué aussi par M. le Docteur Gruny et M. Gianazza, Interne en Pharmacie.



6° Procédé de Liautard

On prend de l'acide camphorique porphyrisé. La technique et les résultats de la réaction sont analogues à ceux de la réaction de **Hay** à la fleur de soufre. Ce n'est donc qu'un simple procédé de contrôle.

CHAPITRE V

CONTROLE DE LA RÉACTION DE HAY

Nous nous sommes arrêté à la réaction de **Hay**, mais pour nous assurer de la valeur de notre technique nous avons multiplié les expériences de contrôle.

Nous avons d'abord vérifié sa valeur pronostique dans la tuberculose pulmonaire. Nous avons ensuite recherché si elle était bien le témoin de la présence des sels biliaires dans l'urine. Enfin nous avons, par le coefficient de **Maillard** et la recherche de l'urobilinurie, essayé de prouver qu'elle était capable de déceler d'une manière certaine la déficience de la cellule hépatique.

I. — CONTROLE AU POINT DE VUE DU PRONOSTIC

Le contrôle de la réaction au point de vue du pronostic a été fait de nombreuses fois par la méthode de la cuti-réaction et par la méthode de **Besredka** (déviation du complément). Les résultats se sont montrés toujours parallèles à la réaction de **Hay**.

II. — CONTROLE AU POINT DE VUE DE L'EXISTENCE DE LA CHOLALURIE

Nous avons d'abord pratiqué, parallèlement à la réaction de **Hay**, le **Pettenkofer** modifié : procédé de **Denigès**. Nous avons rapidement abandonné ce moyen de contrôle. D'une part il est long ; d'autre part avec les urines à **Hay** négatif il donne une coloration rougeâtre difficile à distinguer de la couleur pourpre caractéristique des sels biliaires.

Nous avons ensuite employé le procédé de **Waele**. Nous n'avons point obtenu ou point vu la couleur améthyste du début, mais nous avons eu facilement une ou deux minutes après l'ébullition une coloration rouge virant à l'acajou foncé. Ce procédé très simple nous a semblé fort précis. Les urines normales donnent une réaction négative. Les urines contenant des sels biliaires présentent une réaction parallèle en intensité à la réaction de **Hay** : la couleur acajou est d'autant plus foncée que le **Hay** est plus fortement positif. Une seule cause d'erreur : les urines contenant une forte proportion de scatol donnent une couleur rouge du reste facile à différencier de la couleur acajou que donnent les sels.

Enfin comme dernier moyen de contrôle, nous avons mis en œuvre le procédé du compte gouttes de **Duclaux** et celui des tubes capillaires. Les résultats se sont montrés constamment en concordance avec ceux obtenus par la réaction de **Hay**.

III. — CONTROLE AU POINT DE VUE DE L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE

1° L'urobilinurie

Nous avons d'abord pratiqué systématiquement la recherche de l'urobiline parallèlement au **Hay**, mais nous n'avons pas persisté dans cette voie et cela pour trois raisons.

a) L'urobiline n'est pas toujours un témoin d'insuffisance hépatique : les cas d'urobiline d'origine sanguine pour être rares n'en sont pas moins réels et admis par tous aujourd'hui.

b) L'urobiline est un témoin moins précoce de l'atteinte hépatique que la réaction de **Hay** : lorsque les lésions hépatiques sont peu avancées et moins étendues la réaction de **Hay** peut exister seule tandis que manquent urobiline et urobilinogène.

c) Les urobilinuries qui sont vraiment d'origine hépatique s'accompagnent toujours ainsi que l'a montré **Brulé** du passage de sels biliaires dans l'urine.

Dès lors la rétention des sels biliaires étant d'une part toujours parallèle à l'urobilinurie quand elle existe, étant d'autre part plus précoce et plus facile à déceler, sa recherche nous a semblé préférable et suffisante.

2° Le coefficient de Maillard

Nous avons très constamment constaté une augmentation du coefficient d'imperfection uréogénique de **Maillard**, une augmentation du taux de l'ammoniaque urinaire, des dérivés cétogènes et cétoniques et du rapport de l'azote aminé à l'azote total. Les recherches faites à ce sujet par notre ami Monsieur le Docteur en Pharmacie Gianazza, sont colligées dans les observations 48 à 55 inclus, pages 63 à 67.

CHAPITRE VI

OBSERVATIONS

Nos observations portent sur 105 cas.

Nous les avons sériées car, présentées simplement dans l'ordre chronologique, elles eussent été plus pénibles à lire.

Nous avons adopté le classement suivant :

1° **Hay** positif chez des malades tuberculeux avérés à bacilloscopie positive.

2° **Hay** négatif chez des tuberculeux avérés à bacilloscopie positive.

3° **Hay** chez des malades atteints d'affections pulmonaires cliniquement tuberculeuses mais sans présence du bacille.

4° **Hay** chez des malades atteints d'affections tuberculeuses non pulmonaires.

5° **Hay** chez des malades atteints d'affections pulmonaires non tuberculeuses.

6° 1 observation où le **Hay** a régressé chez un malade dont l'affection a évolué vers la guérison par fibrose.

7° 1 série d'observations de malades suivis avec soin, chez qui le **Hay** a évolué avec les lésions : négatif d'abord il est ensuite devenu positif.

8° 6 observations détaillées de malades traités par le pneumo-thorax et chez qui a été étudiée la réaction de **Hay**.

Toutes ces observations, sauf ces dernières, ont été résumées. Nous n'en avons retenu que les points essentiels à savoir :

Le nom, l'âge, le numéro, la salle.

Le diagnostic clinique.

La radioscopie.

La courbe de température.

La date de l'entrée.

La date de la sortie avec l'état du malade à ce moment.
La courbe de poids.
La bacilloscopie.
Le **Hay**.

HAY POSITIF CHEZ DES MALADES TUBERCULEUX A BACILLOSCOPIE POSITIVE

I. — Observations colligées dans le service de Laënnec

OBSERVATION N° 1

Auguste B... N° 2. 33 ans.
Forme fibro-caséeuse évolutive bilatérale.
Fièvre hectique.
Entre le 17 juillet 1922, sort le 9 août de la même année en très mauvais état. Il a gagné 4 kilogs, mais cette augmentation apparente est due au développement de gros œdèmes.

OBSERVATION N° 2

Ben L... Mohamed. N° 29. 23 ans.
Ramollissement bilatéral avec spélonques à gauche.
Fièvre à oscillations. 38°-39°.
Entré le 27 mai 1922, il sort le 3 juin 1922.

OBSERVATION N° 3

B... François. N° 35. 50 ans.
Forme fibro-caséeuse évolutive bilatérale.
Fièvre hectique.
Entré le 21 février 1922, le malade meurt le 28 avril 1922 de méningite bacillaire.

NOTE. — Nous remercions ici Monsieur le Docteur Lemaire et Monsieur le Docteur Aubry, Médecins des Hôpitaux, Chefs du Service, qui nous ont autorisé à publier ces observations.

OBSERVATION N° 4

Ber... Hacène. N° 20. 40 ans.
Condensation du sommet gauche.
Infiltration du sommet droit.
Fièvre à 37° avec petites oscillations vespérales à 38°.
Le malade sort le 26 avril 1922, un mois après son entrée, ayant perdu 3 kilogs.

OBSERVATION N° 5

Moham... B... N° 11. 32 ans.
Respiration soufflante aux 2 sommets.
Pleurésie de la base droite.
Laryngite bacillaire.
Fièvre à 38°.
Entré le 5 mai 1922, il sort le 10 du même mois.

OBSERVATION N° 6

Joseph Cir... N° 22. 48 ans.
Forme fibro-caséeuse évolutive bilatérale.
Fièvre hectique.
Entré le 5 mai 1922, le malade meurt le 2 juin 1922, ayant perdu 5 kgr. 500.

OBSERVATION N° 7

François C... N° 11. 60 ans.
Condensation du sommet gauche.
Infiltration au sommet droit.
Laryngite tuberculeuse.
Fièvre modérée : 38°.
Le malade, entré le 12 mai 1922, décède le 8 juin 1922 ayant perdu 4 kilogs.

OBSERVATION N° 8

Ahmed ben S... N° 28. 29 ans.
Infiltration à droite.
Bronchite à gauche.
Fièvre à moyennes oscillations.
Entre le 8 avril 1922, sort le 3 juillet 1922, ayant perdu 8 kg.

OBSERVATION N° 9

H... Belkacem. N° 12. 25 ans.
Forme fibro-caséeuse évolutive bilatérale.
Fièvre à oscillations.
Entré le 23 décembre 1921, le malade décède le 5 janvier 1922.

OBSERVATION N° 10

G... Maurice. N° 32. 25 ans.
Condensation du sommet droit.
Bronchite au niveau du poumon gauche.
Fièvre hectique.
Entré le 6 mars 1921, décède le 21 mars 1921, ayant perdu 1 kg. 300.

OBSERVATION N° 11

G... Louis. N° 40. 39 ans.
Infiltration bilatérale au début.
Spélonques à droite à la sortie.
Fièvre à moyennes oscillations.
Le malade, entré le 27 septembre 1921, sort le 6 janvier 1922, ayant perdu 4 kgs 500.

OBSERVATION N° 12

Fer... Joseph. N° 5. 24 ans.

Broncho-pneumonie caséeuse.
Fièvre hectique.
Entré le 13 mai 1922, le malade meurt le 12 juin 1922, ayant maigri de 5 kilogs.

OBSERVATION N° 13

M... Gaston. N° 5. 22 ans.
Cavernes au sommet droit.
Infiltration à gauche.
Fièvre hectique à moyennes oscillations.
Entré le 4 mai 1922, le malade meurt le 8 mai 1922.

OBSERVATION N° 14

M... Ali. N° 32. 35 ans.
Caverne au sommet gauche.
Infiltration à droite.
Fièvre hectique.
Entre le 1er décembre 1922, meurt le 7 décembre de la même année.

OBSERVATION N° 15

L... Xavier. N° 36. 41 ans.
Forme fibro-caséeuse évolutive bilatérale avec cavernes multiples.
Fièvre hectique.
Entré le 6 janvier 1922, le malade décède 6 jours après.

OBSERVATION N° 16

Z... Henri. N° 35. 34 ans.
Forme fibro-caséeuse bilatérale avec cavernes aux sommets.
Fièvre hectique.
Le malade, entré le 7 mai 1922, décède le 13 septembre de la même année, ayant perdu douze kilogs.

OBSERVATION N° 17

V... Léon. N° 3. 41 ans.
Phtisie galopante.
Fièvre hectique.
Entré le 4 mars 1922, le malade décède le 21 de la même année.

II. — Observations recueillies par Monsieur le Docteur Mirante Interne des Hôpitaux

OBSERVATION N° 18

A... Ben Amar. N° 8. 22 ans.
Infiltration des deux côtés plus marquée à droite.
Hay *très fortement* positif.
Fièvre hectique.
Le malade, entré le 11 avril 1921, décède le 21 juillet de la même année, ayant perdu dans ce court laps de temps 11 kilogs.

OBSERVATION N° 19

Bouh... L... Ben T... N° 31. 30 ans.
Ramollissement à gauche.
Infiltration à droite.
Fièvre hectique à petites oscillations.
Le malade, entré le 9 avril 1921, sort le 18 avril de la même année.

OBSERVATION N° 20

B... Christophe. N° 7. 53 ans.
Ramollissement bilatéral avec cavernes.
Fièvre hectique.
Hay fortement positif.

Le malade, entré le 7 septembre, sort le 30 novembre 1921, malgré sa fièvre et ayant perdu 1 kilog 500.

OBSERVATION N° 21

C... Victor. N° 3. 42 ans.
Broncho-pneumonie tuberculeuse.
Hay fortement positif.
Fièvre hectique.
Le malade, entré le 26 avril 1921, meurt le 20 juillet 1921, ayant perdu 6 kilogs.

OBSERVATION N° 22

D... Auguste. N° 34. 52 ans.
Ramollissement bilatéral avec spélonques.
Hay nettement positif.
Fièvre hectique.
Le malade, entré le 26 mai 1921, décède le 13 juillet 1921, ayant baissé de 3 kilogs.

OBSERVATION N° 23

D... Ali. N° 20. 38 ans.
Forme fibro-caséeuse évolutive.
Fièvre hectique.
Le malade décède le 31 décembre 1921, 8 jours après l'entrée à l'Hôpital.

OBSERVATION N° 24

Dog... Auguste. N° 6. 20 ans.
Ramollissement à droite.
Infiltration du sommet gauche.
Fièvre hectique.
Entré le 23 janvier 1921, le malade meurt le 3 septembre de la même année, ayant perdu 8 kilogs.

OBSERVATION N° 25

M... Moulai Dr... N° 29. 36 ans.
Forme fibro-caséeuse évolutive.
Fièvre hectique.
Le malade, entré le 5 octobre 1921, décède le 12 décembre de la même année ayant perdu 7 kilogs.

OBSERVATION N° 26

Mich... Eugène. N° 40. 21 ans.
Obscurité du sommet droit.
Quelques frottements aux sommets.
Hyperthermie.
Décède le 25 mai 1921, un mois après son entrée.
Granulie probable.

OBSERVATION N° 27

M... Meziane. N° 15. 40 ans.
Ramollissement bilatéral avec spélonques.
Fièvre vespérale à 38°-38°,5.
Le malade est sorti le 26 mai, 8 jours après son entrée et n'a pu être suivi.

OBSERVATION N° 28

G... François. N° 37. 34 ans.
Ramollissement bilatéral avec multiples cavernes.
Fièvre hectique.
Hay positif le 6 mai 1921.
Le malade, entré le 6 juillet 1920, meurt le 29 juin 1921, ayant perdu plus de 11 kilogs.

OBSERVATION N° 29

Z... Belkac... N° 19. 19 ans.

Bacillose fibro-caséeuse.
Hay *très fortement* positif.
Fièvre hectique.
Le malade, entré le 1er mars 1921, sort le 14 juillet 1921 en pleine fièvre. Il n'a pu être suivi.

OBSERVATION N° 30

Z... Chérif. N° 15. 61 ans.
Infiltration à gauche.
Mal de **Pott**.
Fièvre à petites oscillations.
Sort le 17 novembre, 2 mois après son entrée, ayant maigri de près de 4 kilogs. Le malade a été perdu de vue depuis.

OBSERVATION N° 31

S... Philippe. N° 33. 58 ans.
Tuberculose fibro-caséeuse bilatérale avec spélonques.
Fièvre hectique.
Entré le 11 février 1921, le malade meurt le 10 juin de la même année, ayant perdu 5 kgs.

OBSERVATION N° 32

L... Ernest. N° 35. 24 ans.
Broncho-pneumonie bacillaire.
Hay fortement positif.
Fièvre modérée.
Le malade, entré le 12 mars 1921, est sorti le 9 juillet 1921 et n'a pu être suivi.

OBSERVATION N° 33

L... H... N° 34. 32 ans.
Infiltration du poumon gauche, surtout marquée à la base.
Fièvre hectique.
Le malade sort le 21 mai 1921, 9 jours après son entrée.

III. — Observations personnelles recueillies avec Monsieur le Docteur Lerich

OBSERVATION N° 34

B... Laz... N° 21. 20 ans.
Phtisie galopante, nombreuses cavernes des deux côtés.
Fièvre hectique.
Arrivé le 23 juillet 1921, le malade meurt le 29 juillet de la même année.

OBSERVATION N° 35

P... René. N° 34. 23 ans.
Ramollissement bilatéral avec cavernes.
Fièvre à oscillations vespérales d'un degré environ.
Hay fortement positif.
Le malade entre le 20 janvier 1922, sort le 11 juin 1922, ayant perdu 4 kilogs.

OBSERVATION N° 36

R... Albert. N° 38. 28 ans.
Ramollissement à droite.
Infiltration à gauche.
Fièvre à oscillations vespérales.
Le malade, entré le 18 août 1921, sort le 10 février 1922, ayant gagné 3 kilogs.

OBSERVATION N° 37

O... Bernard. N° 39. 28 ans.
Ramollissement bilatéral avec cavernes.
Fièvre hectique 39°-40°.
Le malade, entré le 22 septembre 1921, sort le 8 décembre 1921, ayant gagné 1 kilog 500, mais avec une température oscillant entre 38 et 40°.

OBSERVATION N° 38

H... Ali ben Y... N° 27. 27 ans.
Phtisie galopante.
Fièvre hectique.
Le malade, entré le 10 juin, décède le 30 juillet 1921, ayant perdu 6 kgs.

OBSERVATION N° 39

H... Mohamed. N° 26. 18 ans.
Spélonque à droite.
Signes cavitaires au niveau du hile gauche
Fièvre hectique.
Entré le 4 août 1921, le malade décède le 8 octobre 1921, ayant perdu 10 kgs.
La réaction des sels biliaires, fortement positive à l'entrée, a été négative le 25 août.

OBSERVATION N° 40

H... Ahmed. N° 39. 28 ans.
Tuberculose caséeuse, avec cavernes à gauche.
Infiltration à droite.
Fièvre hectique.
Le malade, entré le 22 juillet 1921, sort le 6 août 1921 en mauvais état.

OBSERVATION N° 41

K... Ahmed. N° 32. 25 ans.
Ramollissement avec spélonques à gauche.
Infiltration à droite.
Hay faiblement positif en août 1921.
Fièvre à petites oscillation vespérales.
Le malade, qui a une bacillose évoluant depuis 1918, sort le 4 septembre 1921, presque en apyrexie.
Il a perdu de 1919 à la date de la sortie 7 kilogs.

OBSERVATION N° 42

L... Ben Yahia. N° 11. 45 ans.
Ramollissement bilatéral avec cavernes à gauche.
Pleurésie à la base gauche.
Fièvre à moyennes oscillations.
Le malade, entré le 31 août 1921, sort avec le même poids et une fièvre vespérale le 11 octobre 1921.

OBSERVATION N° 43

L... Joseph. N° 33. 54 ans.
Pneumonie caséeuse du sommet droit.
Infiltration à gauche.
Fièvre hectique.
Le malade, entré le 10 août 1921, décède le 7 octobre 1921, avant perdu 10 kilogr.

OBSERVATION N° 44

Ch... Ali ben Abd... N° 30. 40 ans.
Ramollissement bilatéral des deux sommets avec cavernes.
Cancer du pancréas vérifié à l'autopsie.
Fièvre hectique.
Le malade, entré le 10 août 1921, décède le 28 août, ayant perdu 2 kilogr.

OBSERVATION N° 45

Br... ben Amar. N° 16. 28 ans.
Tuberculose fibro-caséeuse bilatérale.
Décès le 29 juillet 1921, un mois après l'entrée, avec une perte de poids de 4 kilogr.

OBSERVATION N° 46

Amar Ham... N° 34. 19 ans.

Infiltration des 2 sommets.
Péritonite bacillaire.
Fièvre hectique.
Le malade, entré le 16 juillet 1921, décède de granulie le 17 août de la même année, ayant perdu 1 kilogr. 500.

OBSERVATION N° 47

M... ben Ali. N° 32. 40 ans.
Infiltration bilatérale.
Hay franchement positif le 1er août.
Fièvre hectique.
Le malade décède le 23 août 1921, ayant un peu augmenté de poids.

IV. — Observations colligées dans le service de Laënnec prises par MM. les Docteurs Flogny et Maire

OBSERVATION N° 48

Malade N° 14. Salle Laënnec.

Actuellement en traitement dans le service de Monsieur le Professeur Aubry.

On note du ramollissement à droite, de l'infiltration à gauche.

Le foie affleure les fausses côtes, il est douloureux à la pression.

La bacilloscopie est positive.

Le **Hay** fortement positif.

ANALYSE

Volume		370 cc.
Ammoniaque + amino-acides exprimés en	ammoniaque	2,04
	urée	3,72
	azote	1,68
Azote hypobromitique exprimé en	urée	22,00
	azote	10,12

Coefficient d'imperfection uréogénique de **Maillard** :

$$= \frac{\text{Azote des amino-acides} + \text{Azote des sels ammoniacaux}}{\text{Azote des amino-acides} + \text{Azote des sels ammoniacaux} + \text{Azote de l'urée}}$$

$$= \frac{1,68}{10,12} = 0,160$$

NOTE. — Nous remercierons nos camarades les Docteurs Flogny, interne du service et Maire, externe, qui prirent ces observations et nous facilitèrent les examens spéciaux que nous fîmes à Laënnec.

OBSERVATION N° 49

Malade N° 12.

Actuellement en traitement salle Laënnec, dans le service de Monsieur le Professeur Aubry.

On note à droite du ramollissement, à gauche de l'infiltration.

Le foie affleure les fausses côtes mais n'est pas douloureux.

La bacilloscopie est positive.

Le **Hay** est positif très fortement.

ANALYSE

Volume		500cc.
Ammoniaque + amino-acides exprimés en	ammoniaque	1,36
	urée	2,48
	azote	1,12
Azote hypobromitique exprimé en	urée	29,00
	azote	13,34

Coefficient de **Maillard** $\frac{1,12}{13,34} = 0,0839$

OBSERVATION N° 50

Malade N° 29.

Actuellement en traitement salle Laënnec, dans le service de Monsieur le Professeur Aubry.

On note une condensation des deux poumons.

Le foie déborde les fausses côtes et est douloureux à la pression.

La bacilloscopie est positive.

Le **Hay** est positif très fortement.

ANALYSE

Volume		280cc.
Ammoniaque + amino acides exprimés en	ammoniaque	0,918
	urée	1,67
	azote	0,756
Azote hypobromitique exprimé en	urée	15,00
	azote	6,90

Coefficient de **Maillard** $\frac{0,756}{6,90} = 0,109$

OBSERVATION N° 51

Malade N° 19.

Actuellement en traitement dans le service de Monsieur le Professeur Aubry, à la salle Laënnec.

Tuberculose fibro-caséeuse bitatérale.

Le foie déborde les fausses côtes, il est lisse et douloureux.

La bacilloscopie est positive.

Le **Hay** fortement positif.

ANALYSE

Volume		550cc.
Ammoniaque + amino-acides exprimés en	ammoniaque	1,615
	urée	2,945
	azote	1,330
Azote hypobromitique exprimé en	urée	20,00
	azote	9,20

Coefficient de **Maillard** $\frac{1,33}{9,20} = 0,145$

OBSERVATION N° 52

Malade N° 36. Salle Laënnec.

Malade actuellement en traitement dans le service de Monsieur le Professeur Aubry.

On note condensation à gauche, infiltration à droite.

Le foie déborde les fausses côtes et est douloureux.

La bacilloscopie est positive, le **Hay** est faiblement positif.

ANALYSE

Volume		760cc.
Ammoniaque + amino-acides exprimés en	ammoniaque	0,595
	urée	1,085
	azote	0,490
Azote hypobromitique exprimé en	urée	16,00
	azote	7,36

Coefficient de **Maillard** $\frac{0,49}{7,36} = 0,066$

NOTE. — C'est la seule observation où nous ayons noté un coefficient inférieur à la normale. Encore le **Hay** était-il ici faiblement positif.

OBSERVATION N° 53

Malade N° 27. Salle Laënnec.

Malade actuellement en traitement dans le service de Monsieur le Professeur Aubry.

Forme fibro-caséeuse bilatérale.

Le foie déborde les fausses côtes et est douloureux.

La bacilloscopie est positive.

Le **Hay** est fortement positif.

ANALYSE

Volume		460cc.
Ammoniaque + amino-acides exprimés en	ammoniaque	1,870
	urée	3,410
	azote	1,54
Azote hypobromitique exprimé en	urée	31,00
	azote	14,26

Coefficient de **Maillard** $\frac{1,54}{14,26} = 0,107$

OBSERVATION N° 54

Malade N° 28.

Malade actuellement en traitement dans le service de Monsieur le Professeur Aubry, salle Laënnec.

On note un ramollissement bilatéral.

Le foie est gros et douloureux.

La bacilloscopie est positive.

Le **Hay** est positif.

Analyse

Volume		40cc.
Ammoniaque + amino-acides exprimés en	ammoniaque	0,901
	urée	1,643
	azote	0,742
Azote hypobromitique exprimé en	urée	19,00
	azote	8,74

Coefficient de **Maillard** $\frac{0.742}{8,74} = 0,080$

OBSERVATION N° 55

Malade N° 37.

Malade actuellement en traitement salle Andral *dans le service de Monsieur le Professeur Ardin-Delteil*, qui a bien voulu nous autoriser à la publier, qu'il veuille bien agréer nos remerciements.

Forme fibro-caséeuse bilatérale.

Le foie déborde les fausses côtes et est douloureux à la pression.

La bacilloscopie est positive.

Le **Hay** est positif.

Analyse

Volume		560cc.
Ammoniaque + amino-acides exprimés en	ammoniaque	0,85
	urée	1,55
	azote	0,70
Azote hypobromitique exprimé en	urée	20,00
	azote	9,20

Coefficient de **Maillard** $\frac{0,70}{9,20} = 0,076$

HAY NÉGATIF CHEZ TUBERCULEUX AVÉRÉS A BACILLOSCOPIE POSITIVE

I. — Observations recueillies dans le service de Laënnec

OBSERVATION N° 1

Ben Dalm... N° 36. 30 ans.
Bronchite bacillaire du sommet gauche.
Température à 37° avec faibles oscillations vespérales.
Entre le 20 décembre 1921, sort le 26 février 1922, ayant gagné 12 kilogr.

OBSERVATION N° 2

Ben Khalif... N° 12. 62 ans.
Diagnostic : Inspiration rude, expiration prolongée avec sibilants à droite, respiration diminuée à gauche.
Température au début à 38°, descend ensuite à 37° avec faibles oscillations vespérales.
Entré le 13 juin 1922, le malade sort le 6 juillet de la même année.

OBSERVATION N° 3

Belb... Amar. N° 30. 36 ans.
Entre pour hémoptysies.
Condensation à droite, obscurité à gauche.
Fièvre entre 37° et 38°.
Entre le 27 mai 1922, sort le 6 juin 1922.

OBSERVATION N° 4

Bouz... Brahim. N° 13. 36 ans.
Condensation du sommet gauche.

Infiltration du sommet droit.
Fièvre à oscillations à 38° .
Entré le 9 juin 1922, le malade sort le 17 juillet de la même année, ayant gagné 1 kilogr. 500.

OBSERVATION N° 5

Han... Chérif. N° 2. 40 ans.
Bronchite bacillaire.
Adénopathie trachéo-bronchique.
Aortite.
Pas de fièvre.
Entré le 23 février 1922, le malade sort le 17 mars 1922, ayant gagné 1 kilogr.

OBSERVATION N° 6

H... Djilali. N° 14. 18 ans.
Condensation à droite.
Infiltration à gauche.
Fièvre hectique.
Entré le 21 mars 1922, le malade est sorti le 29 mars 1922.

OBSERVATION N° 7

F... Joseph. N° 7. 38 ans.
Infiltration légère des deux sommets.
Fièvre à oscillations
Entré le 10 février 1922, le malade est sorti le 19 février 1922.

OBSERVATION N° 8

Z... Areski. N° 7. 37 ans.
Forme scléreuse et bronchitique.
Fièvre puis apyrexie.
Le malade, entré le 3 mars, sort le 24 octobre 1922, ayant gagné 6 kilogr. 500.

OBSERVATION N° 9

S... Jules. N° 38. 22 ans.
Infiltration à droite avec pleurite.
Forme fibreuse.
Apyrexie presque constante.
Le malade, entré le 17 septembre 1921, sort le 2 septembre 1922 en apyrexie pesant 3 kilogr. de plus.

II. — Observations recueillies par Monsieur le Docteur Mirante Interne des Hôpitaux

OBSERVATION N° 10

B... Eugène. N° 2. 23 ans.
Ramollissement au sommet droit.
Infiltration à gauche.
Fièvre hectique.
Le malade, entré le 11 mai 1921, décède le 15 du même mois.

OBSERVATION N° 11

Rais... R... N° 18. 28 ans.
Ramollissement bilatéral, surtout marqué à gauche où l'on trouve une grosse caverne.
Fièvre modérée 38°
Entre le 15 mai 1921, sort le 20 du même mois.

III. — Observations personnelles recueillies avec Monsieur le Docteur Lerich

OBSERVATION N° 12

B... Fernand. N° 35. 24 ans.
Congestion du sommet gauche.

Bronchite à droite.
Fièvre à légères oscillations vespérales entre 37° 5, 38° .
Le malade, entré le 22 août 1921, sort le 18 janvier 1922, ayant gagné 2 kilogr.

OBSERVATION N° 13

S... Jean-Baptiste. N° 40. 26 ans.
Forme fibro-caséeuse bilatérale.
Fièvre hectique.
Entré le 6 juillet 1921, sort le 6 août de la même année, ayant perdu 3 kilogr.

OBSERVATION N° 14

M... Georges. N° 36. 46 ans.
Tuberculose du sommet droit du 1er degré.
Fièvre vespérale à 38° .
Hay négatif à l'entrée le 5 août.
Hay négatif le 25 août.
Le malade sort le 22 novembre un peu amaigri (3 kilogr.)

OBSERVATION N° 15

V... Charles. N° 12. 44 ans.
Spélonque de la base gauche.
Hay négatif le 18 juillet.
Fièvre hectique.
Le malade sort en mauvais état le 9 septembre 1921, ayant perdu 9 kilogr.

AFFECTIONS PULMONAIRES CLINIQUEMENT TUBERCULEUSES MAIS SANS PRÉSENCE DU BACILLE

I. — Observations colligées dans le service de Laënnec

OBSERVATION N° 1

Antar A... N° 31. 16 ans.

Submatité et bronchophonie des sommets.

Hémoptysies dans les antécédents.

Entré le 20 mars 1922, sort le 24 juin 1922, ayant gagné 5 kilogr.

La température oscille entre 37°, 38° et 39°.

Hay *négatif.*

OBSERVATION N° 2

Alingr... N° 5. 42 ans.

Dans les antécédents : pleurésie, hémoptysies.

Diagnostic : respiration diminuée, ronchus au sommet droit.

A la radioscopie, grisaille diffuse, adénopathie trachéo-bronchique.

Entre le 1er mai, sort le 3 mai 1922.

Température à 38°.

Hay *négatif.*

OBSERVATION N° 3

Bouzagh... Mimoun. N° 20. 35 ans.

Antécédents : le malade a débuté il y a 2 mois par toux, fièvre, sueurs, amaigrissements.

On note : obscurité des 2 sommets avec à droite expiration prolongée, soufflante, retentissement de la toux.

Fièvre à 38°.

Hay *négatif.*
Entré le 18 août 1922, il sort le 28 août 1922.

OBSERVATION N° 4

Is... Bent... N° 12. 52 ans.
Antécédents : toux, fièvre, amaigrissement, pas d'hémoptysies.
On note : vibrations augmentées, obscurité respiratoire aux sommets, surtout à droite.
Fièvre à 37° - 37° 5. **Hay** négatif.
Entré le 27 août 1922, il sort le 10 décembre 1922 ayant, perdu 5 kilogr.
Hay *négatif.*

OBSERVATION N° 5

Brahim Besb... N° 19. 45 ans.
Fièvre, toux, asthénie depuis quatre mois.
On note à droite : respiration soufflante, sonorité diminuée, vibrations augmentées, à gauche : idem.
Fièvre à 37° avec 3 clochers à 39°.
Entré le 23 octobre 1922, il sort le 11 novembre 1922.
Hay *négatif.*

OBSERVATION N° 6

Kiff... Bouz... N° 29. 24 ans.
Fièvre, toux, amaigrissement depuis un an. Obscurité aux deux sommets.
Fièvre à grandes oscillations. **Hay** négatif.
Entré le 21 juillet 1922, sort le 3 août 1922
Hay *négatif.*

OBSERVATION N° 7

L... Alphonse. N° 9. 18 ans.
Tousse et crache depuis son enfance, jamais d'hémoptysies.
On note respiration diminuée dans tout le poumon avec au

sommet gauche une zone submate présentant du souffle et de la pectoriloquie aphone.

Hay *négatif.*

Entré le 9 juin 1922, il sort le 9 juillet 1922, ayant gagné 5 kilogr.

II. — Observation recueillies par Monsieur le Docteur Mirante

OBSERVATION N° 8

A... Moïse. N° 11. 42 ans.

Pleurésie à frigore à gauche.

Hay *positif.*

Bacilloscopie négative.

Le malade, entre le 11 mai 1921, sort le 30 août 1921, ayant gagné 2 kilogr. 500.

La réaction de **Hay** n'a point été recherchée à son départ.

OBSERVATION N° 9

B.... Abdelkader. N° 31. 42 ans.

Condensation légère du sommet gauche.

Hay *positif.*

Bacilloscopie négative.

Apyrexie au début puis fièvre hectique.

Le malade, entré le 10 juin, sort le 23 juin avec une température à 39°, 2.

III. — Observations personnelles recueillies avec Monsieur le Docteur Lerich

OBSERVATION N° 10

G... Mohamed. N° 27. 60 ans.

Emphysème à gauche.

A droite au sommet craquements, dans le reste du poumon silence respiratoire.

Hay *faiblement positif.*

Bacilloscopie négative.

Fièvre vespérale légère.

Le malade, entré le 26 juillet 1921, sort en bon état le 18 août de la même année.

OBSERVATION N° 11

Ait... S... N° 10. 23 ans.

Condensation du sommet droit.

La bacilloscopie est par 2 fois négative.

Le **Hay** *est négatif.*

Apyrexie.

Le malade, entré le 13 août, sort le 17 septembre 1921, ayant gagné près de 4 kilogr.

AFFECTIONS PULMONAIRES NON TUBERCULEUSES

I. — Observations recueillies à Laënnec

OBSERVATION N° 1

Charles C... N° 36. 44 ans.
Entre le 11 avril parce qu'il tousse et crache.
Antécédents pulmonaires : hémoptysies il y a 8 mois.
Diagnostic : Anévrisme de l'aorte.
Hay *négatif.* **Koch** *négatif.*
Mort par rupture de l'anévrisme dans les bronches le 20 mai 1922.

OBSERVATION N° 2

G... Rich... N° 37. 62 ans.
Entre le 16 août 1922, pour toux, expectoration muco-purulente, hémoptysie.
Diagnostic : infarctus pulmonaire.
Bacilloscopie négative.
Hay *négatif.*
Sort le 11 septembre ayant augmenté de 300 grammes.

OBSERVATION N° 3

Gu... Bapt... N° 7. 51 ans.
Entre pour oppression, toux.
Diagnostic : œdème aigu du poumon. Asystolie.
Bacilloscopie négative.
Hay *négatif.*
Entré le 27 mars 1922, le malade meurt le 28 mars.

OBSERVATION N° 3

P... Louis. N° 33. 54 ans.

Pneumonie franche à droite.

Hay *négatif.*

Bacilloscopie négative.

Entré le 12 novembre 1921, il sort avec de la fièvre le 4 février 1922, ayant engraissé de 3 kilogs.

OBSERVATION N° 5

P... Antoine. N° 13. 46 ans.

Emphysème, ozène.

Hay *négatif.*

Le malade, entré le 9 septembre 1921, sort le 11 novembre 1922, ayant gagné 10 kilogr.

OBSERVATION N° 6

Y... Moussa. N° 18. 30 ans.

Bronchite, sous-crépitants aux deux sommets.

Dans l'expectoration nombreux pneumocoques, pas de bacille de **Koch**.

Fièvre au début à 39° 5, baisse bientôt pour se maintenir entre 37° et 38°.

Hay *légèrement positif.*

Le malade, entré le 9 mars 1922, sort le 2 mai 1922, ayant engraissé de 10 kilogr.

II. — Observations recueillies par Monsieur le Docteur Mirante

OBSERVATION N° 7

Chal... Amar... N° 20. 35 ans.

Gangrène pulmonaire. Spélonques à la base gauche et au milieu du poumon droit.

Fièvre hectique

Hay *négatif* à l'entrée le 28 janvier 1921, *très légèrement positif* en juin, *positif* le 9 septembre 1921.

Le malade voit son poids qui avait augmenté de 7 kilogr. baisser en même temps qu'apparaît la réaction de **Hay** dans les urines. *Il meurt* le 16 septembre, 8 jours après que la réaction a été constatée franchement positive.

OBSERVATION N° 8

C... Félix. N° 4. 44 ans.
Bronchite chronique. Emphysème.
Hay *légèrement positif.*
Le malade, entré le 23 avril 1921, sort le 23 octobre 1921, engraissé de 8 kilogr.

III. — Observations personnelles recueillies avec Monsieur le Docteur Lerich

OBSERVATION N° 9

K... Pierre. N° 28. 32 ans.
Entre parce qu'il tousse.
Anévrisme de la crosse de l'aorte.
Hay *positif.*
Le malade sort le 16 décembre 1921, 6 mois après son entrée.

OBSERVATION N° 10

D... Henri. N° 3. 24 ans.
Bronchite banale.
Bacilloscopie négative.
Hay *négatif.*
Le malade, entré le 22 août 1921, sort guéri le 28 août 1921.

AFFECTIONS TUBERCULEUSES NON PULMONAIRES

I. – Observation recueillie à Laënnec en 1922

OBSERVATION N° 1

B... H... N° 34. 29 ans.
Ostéite. Mal de Pott sous-occipital.
Fièvre à 38°.
Hay *négatif.*
Entre le 25 juillet 1922, sort le 5 août.

II. — Observation personnelle

OBSERVATION N° 2

Ch... Abd... N° 24. 20 ans.
Mal de Pott cervico-dorsal.
Rien aux poumons.
Fièvre légère.
Hay *négatif.*
Le malade meurt le 7 octobre 1921, 4 mois après entrée.

OBSERVATIONS OU LE HAY A ÉVOLUÉ AVEC LES LÉSIONS

I. — Observation où le Hay a régressé chez un malade dont la maladie a évolué vers la guérison par fibrose (PERSONNELLE)

Y... Omar. 17 ans.

Entre à l'hôpital, salle Laënnec, le 18 juin 1921, pour faiblesse et toux depuis deux mois. On constate une condensation du sommet droit. Le **Hay** *est alors légèrement positif*, la fièvre est légère.

Le **Hay** fait à nouveau à la fin d'août se montre *négatif*. Les lésions *ont évolué vers la guérison* par fibrose, le poids a augmenté, la fièvre a cédé. Le malade sort en très bon état le 22 octobre 1921 ayant gagné 15 kilogr. 500.

II. — Cas où le Hay a progressé avec les lésions

(PERSONNELLES)

OBSERVATION N° 1

H... Salé. Agé de 23 ans, entre salle Laënnec le 24 juin 1921, parce qu'il tousse, crache et a de la fièvre. On constate une pleurésie séro-fibrineuse gauche avec schème de Grancher N° 1 au sommet correspondant.

La bacilloscopie est positive.

Le **Hay** *est négatif.*

La fièvre est légère.

La pleurésie gauche guérit mais le sommet droit se condense, se ramollit, le **Hay** *devient positif très faiblement* le 12 août.

Les lésions continuent à évoluer, une fièvre à grandes oscillations apparaît. Le sommet gauche se prend et une pleurésie droite apparaît.

Le **Hay** fait à nouveau le 25 août est *positif.*

Le malade sort en pleine fièvre hectique le 9 septembre 1921, ayant perdu 6 kilogr. 500.

OBSERVATION N° 2

Oub... M... Ben Abd... 25 ans.

Entre salle Laënnec le 4 juillet 1921, pour toux, fièvre, fatigue générale.

On constate un ramollissement avec caverne à gauche, une infiltration du sommet droit. La fièvre monte le soir à 38° 5, 39°.

La réaction de **Hay** *est négative.*

Le poids augmente légèrement (400 gr.) Mais les lésions évoluent et le 1er août on constate que le ramollissement s'est étendu à gauche, qu'il s'est constitué à droite. Le malade présente une fièvre hectique, *son* **Hay** *est positif fortement, le malade meurt* ayant perdu 2 kilogr. le 9 août 1921.

OBSERVATION N° 3

B... Saïd Hamed. 30 ans. Entre le 9 juillet parce qu'il tousse, crache, a de la fièvre.

On constate une condensation à droite, une infiltration au sommet gauche. La fièvre vespérale atteint 38°, 38° 5.

Le **Hay** fait le 12 juillet est *négatif.* Mais les lésions évoluent et le 25 août on note : ramollissement avec spélonque à droite, condensation évoluant vers le ramollissement à gauche. La fièvre hectique fait son apparition.

Le **Hay** *devient positif.*

Le malade meurt le 31 août.

OBSERVATION N° 4

D... Paul. Agé de 35 ans, entre salle Laënnec le 25 août 1921, parce qu'il tousse, crache, a de la fièvre.

On note un ramollissement bilatéral avec cavernes, la fièvre vespérale est à 39°, le **Hay** *est cependant négatif.*

Le 13 septembre le **Hay** *est devenu positif*, on constate une aggravation nette de l'état local et général. *Le malade meurt* le 17 septembre en pleine fièvre hectique.

OBSERVATION N° 5

Le nommé E... D..., âgé de 20 ans, entre salle Laënnec le 18 août 1921 parce qu'il tousse et crache.

La bacilloscopie est positive et on constate un ramollissement bilatéral avec caverne au sommet gauche. La fièvre est élevée à 38°, 39°.

Cependant le **Hay** *est faiblement positif.*

Le **Hay** est fait à nouveau le 25 août, on le trouve *légèrement positif.* Une dernière réaction faite le 13 septembre se montre *fortement positive* et *le malade meurt* le 21 septembre 1921.

LE HAY ET LE PNEUMOTHORAX ARTIFICIEL

(Observations personnelles)

OBSERVATION N° 1

A... Eléonore. N° 6. 19 ans.

Entre salle Andral, dans le service de Monsieur le Professeur Ardin Delteil, le 14 novembre 1922, parce qu'elle tousse et présente des transpirations nocturnes.

On constate une infiltration du sommet droit et une pleurite de la base gauche.

Pas de fièvre. Bacilloscopie positive.

La radioscopie montre une obscurité du sommet droit qui s'éclaire mal à la toux.

Au coté gauche obscurité de la base avec immobilisation des côtes.

On décide un pneumothorax, qui est tenté avec succès le 23 janvier 1923. Il est renouvelé le 25, 27, 31, puis à des époques plus éloignées. Le pneumothorax est en cours ; actuellement l'état de la malade est très satisfaisant.

Le **Hay** est fait le 20 octobre 1923, il est négatif.

OBSERVATION N° 2

B... Mireille. N° 37. 26 ans.

Entre à l'hôpital, le 4 octobre 1923, salle Andral, dans le service de Monsieur le Professeur Ardin Delteil, pour toux.

Son affection a débuté il y a 3 ans par une hémoptysie. Depuis elle ne s'est point remise. Au mois de mai 1922, le Docteur Ardoin pratique en ville un pneumothorax du côté droit qui fut suivi d'une légère amélioration.

A l'entrée on constate à droite le pneumothorax, avec liquide à la base. Au sommet gauche on note des sous-crépitants et après la toux des frottements.

La radioscopie montre un poumon bien collabé et un hydro-

pneumothorax assez important. On note quelques pommelures au sommet gauche.

Le pneumothorax n'est pas repris à cause de la bilatéralisation des lésions.

On note le 20 octobre, un **Hay** fortement positif.

NOTE. — Nous tenons à remercier Monsieur le Professeur Ardin Delteil qui a bien voulu nous autoriser à publier ces observations.

OBSERVATION N° 3

G... N° 35. 23 ans.

La malade entre salle Andral, le 2 juillet 1923, pour affection pulmonaire aiguë.

L'examen dénote : au poumon droit respiration de suppléance, au poumon gauche, grosse diminution du murmure vésiculaire, submatité et sous-crépitants.

La malade crache du sang, elle présente une fièvre vespérale à 38 - 39° .

La bacilloscopie est positive.

La radioscopie montre un poumon gauche obscur sur toute sa hauteur. Le sommet gauche ne s'éclaire pas à la toux. Il y a des adhérences diaphragmatiques à la base gauche. Le poumon droit est normal.

On fait le 28 juillet un premier pneumothorax de 500 cc.

La radioscopie montre un poumon décollé sauf au sommet et à la base.

On pratique des pressions positives qui détruisent en partie les adhérences. Depuis les insufflations ont été continuées, l'état général est bon.

La réaction de **Hay** faite le 20 octobre est négative.

OBSERVATION N° 4

La nommée H... Juliette, âgée de 23 ans, entre le 12 avril 1923, à l'hôpital de Mustapha, salle Andral, pour douleurs thoraciques.

L'examen dénote au sommet droit, une respiration obscure,

une expiration soufflante et des râles humides après la toux.

La température présente des oscillations vespérales de 1 à 2°.

La bacilloscopie est positive.

La réaction de **Hay** est négative.

La radioscopie faite le 14 avril montre à droite : ombres dans la région sous-claviculaire droite, sommet droit ne s'éclairant pas à la toux. Diaphragme mobile, culs de sacs libres. Rien à signaler à gauche.

On tente avec succès un premier pneumothorax de 750 cc. le 28 avril. Depuis les insufflations ont été continuées, la malade a gagné un peu de poïds (1 kilo), elle n'a plus de température.

Le **Hay** fait le 20 octobre est resté négatif.

OBSERVATION N° 5

L... Louisette. N° 20.

La malade entre salle Andral, en décembre 1921, pour fièvre continue.

L'examen décèle une pneumonie caséeuse du sommet droit.

La bacilloscopie est positive.

La radioscopie confirme les données de la clinique et montre l'intégrité du poumon gauche.

On tente avec succès un pneumothorax. La malade sort et revient par deux fois à l'hôpital. Rentrée la dernière fois le 10 octobre, on constate que son poumon gauche est en voie de fonte. Le pneumothorax ne peut être repris.

Le **Hay** fait le 20 octobre 1923, est positif très fortement.

La malade décède le 4 novembre 1923.

OBSERVATION N° 6

A... Mohamed. N° 16. 30 ans.

Le malade entre le 21 août 1923, dans le service de Monsieur le Professeur Aubry, salle Laënnec, parce qu'il tousse,

crache et présente de la fièvre et des transpirations nocturnes.

L'examen dénote une bacillose du sommet droit à son début.

Le poumon gauche est sain.

La radioscopie confirmant toutes les données de la clinique, on tente avec succès un pneumothorax le 28 août 1923. On injecte 300 cc. Les insufflations ont été renouvelées, la dernière date du 5 octobre. On n'a pu les continuer depuis, le poumon gauche s'étant à son tour infiltré.

Le **Hay** fait le 20 octobre 1923, est fortement positif.

CHAPITRE VII

REMARQUES QUE CES OBSERVATIONS NOUS ONT SUGGÉRÉES

1° Cas où le Hay et la bacilloscopie ont été tous deux positifs

56 observations ont été colligées :

a) Les 8 dernières se rapportent à des bacilloses à évolution cliniquement très graves, mais actuellement en cours de traitement.

b) Les 47 autres ont trait à des cas suivis jusqu'à la sortie ou le décès du malade. Sur ces 47 observations, nous observons 22 cas terminés par la mort.

19 cas où les malades sont sortis, en mauvais état : aggravation nette des lésions, fièvre hectique, baisse considérable de poids.

6 cas sont indécis les malades étant sortis dans un état plus ou moins bon.

1 cas seulement où le malade atteint de ramollissement bilatéral avec caverne semble, malgré le **Hay**, malgré ses lésions, s'être amélioré : il a gagné 3 kilos en 6 mois.

5 de ces observations, sont particulièrement intéressantes. En effet alors que dans les autres cas, le **Hay** venait apporter un pronostic déjà non douteux, vu le degré avancé des lésions, dans ces cas au contraire le pronostic clinique était moins sévère. Cependant, la réaction de **Hay** est venue affirmer son importance, puisque ces cas comportent un décès rapide dans un cas, une perte de poids énorme et une aggravation franche des lésions dans les 4 autres.

Nos	Lésions	Fièvre	Perte de poids
4	2° degré	37° - 38°	3 kg. en 1 mois
7	2° degré	38°	4 kg. en 1 mois
8	1° degré	38°	8 kg. en 3 mois
9	2° degré	f. hectique	décès 23 jours après arrivée
30	1° degré	38°	4 kg. en 2 mois

2° Cas où le Hay a été négatif et la bacilloscopie positive

Sur 15 cas examinés nous avons eu 1 décès, 2 malades sortis en mauvais état, 2 malades dont le sort est resté indécis.

Les autres malades à **Hay** négatif étaient des malades porteurs de lésions peu avancées, arrivées à un stade où elles pouvaient encore être considérées comme curables; du reste tous ces malades, sauf un, ont gagné du poids. Le tableau suivant en rend bien compte.

Nos	Lésions	Fièvre	Augmentᵒⁿ de poids
1	Bronchite bacillaire sommet gauche	37° - 38°	gagne 12 kg. en 2 mois
2	1° degré	37° - 37° 5	
3	2° degré	37° - 38°	
4	2° degré	38°	1 kg. 500 en 1 mois
5	Bronchite bacillaire	apyrexie	1 kg. en 1 mois
7	1° degré	37° - 38°	
8	Forme scléreuse et bronchitique	apyrexie	6 kg. 500 en 7 mois
9	Forme fibreuse	apyrexie	3 kg. en 1 an
12	1° degré	37° - 37° 3	2 kg. en 3 mois
14	1° degré	38°	a perdu 3 kg.

Dans les 3 cas graves à **Hay** négatif, il eût été particulièrement intéressant, comme nous l'a fait remarquer M. le Professeur **Maillard**, de pratiquer les réactions de contrôle.

Nous nous excusons de cette omission que nous n'avons pu réparer n'ayant jamais rencontré depuis de cas semblables.

3° Cas où la probabilité de la lésion tuberculeuse n'a pu être vérifiée la bacilloscopie étant négative

Ces cas doivent être interprétés à notre avis comme des tuberculoses à leur début, le foie étant le plus souvent intact comme en témoigne le **Hay**.

Sur neuf cas nous avons eu :

1. — Huit cas négatifs : les malades, présentant des tuberculoses à leur tout premier début, ont tous bien évolué.

2. — Deux cas où la réaction a été franchement positive.

a) Une pleurésie à frigore a guéri, le malade est sorti ayant gagné du poids : la réaction faite à l'entrée n'a point été renouvelée. Le malade n'a pu être suivi.

b) Une condensation légère du sommet avec apyrexie a évolué rapidement vers le ramollissement et la fièvre hectique mais le malade sorti 13 jours après son entrée, n'a pu être suivi.

3. — Un cas où la réaction a été faiblement positive. Le malade présentait de l'emphysème à gauche, des craquements au sommet droit. Le malade est sorti très amélioré, paraissant guéri.

4° Affections pulmonaires cliniquement non tuberculeuses et à bacilloscopie négative

Dans ces 10 cas le **Hay** a été négatif 8 fois, légèrement positif une fois (le malade a du reste guéri, il était atteint de broncho-pneumonie avec pneumocoques en abondance dans l'expectoration) positif une fois dans un anévrisme de l'aorte (éthylisme?)

Ainsi dans ces cas d'affections thoraciques non tuberculeuses, le **Hay** tend à prouver l'intégrité du foie.

5° Affections tuberculeuses non pulmonaires

Un cas d'ostéite costale avec mal de **Pott** sous-occipital.

Un cas de mal de **Pott** cervico-dorsal, ce dernier est décédé.

Dans les deux cas le **Hay** fut négatif.

Le **Hay** a donc, semble-t-il, une valeur moindre dans les tuberculoses localisées. Pour pouvoir l'affirmer, il nous eût fallu apporter de plus nombreuses observations.

6° Observation où le Hay a régressé

Chez un malade dont l'affection a évolué vers la guérison par fibrose, nous avons observé la disparition de la réaction.

Dans ce cas particulièrement intéressant le **Hay** d'abord positif faiblement est devenu négatif en même temps que les lésions évoluaient vers la guérison. A notre avis ce cas doit être interprété de la manière suivante : atteinte légère du foie par le bacille, la cellule hépatique fléchit puis triomphe, les lésions guérissent, la santé se rétablit

7° Cas ou le Hay a évolué avec les lésions

Ces cas doivent être interprétés comme des atteintes profondes du foie par le bacille.

Le foie après avoir résisté succombe sous l'excès de toxines, le bacille, maître de l'organisme, entraîne la mort.

Sur ces 5 observations nous avons :

Un cas ou le malade est sorti en pleine fièvre hectique un mois après l'apparition d'une réaction faiblement positive.

4 cas terminés par le décès qui s'est produit respectivement 8 jours, 6, 4 et 7 jours après l'apparition de la réaction de **Hay** dans l'urine.

8° Le Hay et le pneumothorax artificiel

Enfin dans nos dernières observations, peu nombreuses il est vrai, nous avons étudié le **Hay** chez des malades traités par le pneumothorax artificiel : 3 cas nous ont donné des réactions négatives ; ces cas sont en cours de traitement, l'état général des malades est très bon ; 3 cas ont donné des réactions positives, ces cas ont trait à des malades chez qui on a dû récemment interrompre les insufflations à cause de la bilatéralisation des lésions. L'état de ces malades tend naturellement à devenir précaire.

Ainsi à en juger par les résultats qu'a donnés le **Hay** dans ces 6 cas il nous semble que cette réaction a une importance non négligeable dans la direction d'un traitement par la méthode de **Forlanini.**

CONCLUSIONS

1. – La réaction de **Hay** systématiquement pratiquée dans la tuberculose pulmonaire selon la technique bien précisée par **Brulé** semble pouvoir donner des indications fort précieuses en ce qui concerne la forme évolutive et par conséquent le pronostic.

2. — Pratiquée à différentes reprises chez le même malade elle paraît également capable de renseigner sur la marche de la maladie vers l'aggravation ou la guérison.

3. — Dans toutes les tuberculoses graves la réaction s'est montrée constamment et fortement positive. Elle est habituellement négative dans les formes moyennes, bénignes ou curables. L'apparition d'un **Hay** positif chez un malade présentant jusqu'alors une réaction moindre doit faire redouter une aggravation du mal.

4. — Les indications données par la réaction de **Hay** nous ont paru concorder chaque fois que nous les avons suivies parallèlement avec celles données par la cuti-réaction à la tuberculine et par la réaction de **Besredka**.

5. — Les indications fournies par la réaction de **Hay** en font un guide précieux indépendamment des autres éléments d'information clinique pour l'établissement et l'entretien du pneumothorax artificiel.

6. — Les indications fournies par la réaction de **Hay** dans la tuberculose pulmonaire paraissent bien être en rapport avec l'état de la cellule hépatique comme l'ont avancé **Brulé** et **Garban**. Elles confirment bien l'idée qu'on peut avoir du rôle primordial de défense joué par le foie dans la lutte contre le bacille tuberculeux.

Vu :

Le Président de Thèse,

ARDIN-DELTEIL.

Vu :

Le Doyen de la Faculté de Médecine,

J. HÉRAIL.

Vu et permis d'imprimer :

Alger, le 7 novembre 1923.

Le Recteur de l'Académie,

E. ARDAILLON.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Amor. — Du pronostic et du traitement du typhus exanthématique. *Thèse d'Alger*, 1920.

Aubertin. — Le foie et la tuberculose. *Thèse de Bordeaux*, 1921-1922.

Aubertin et Leuret. — *Revue de la Tuberculose*, N° 5, 1922.

Babalian. — *Thèse de Paris*, 1921.

Benhamou et Voisin. — *Paris Médical*, 31 mai 1919.

Bonnet. — Foie et typhus exanthématique. *Thèse d'Alger*, 1922.

Brault et Garban. — 1. — Les troubles de la fonction biliaire dans la cirrhose alcoolique. *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 30 janvier 1914.

2. — La rétention des sels biliaires dans les affections du foie sans ictère. *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 6 mars 1914. *Paris Médical*, N° 27, 6 juin 1914.

Bridiers de Villemore. — De l'érysipèle dans les maladies du foie. *Thèse de Paris*, 1894.

Brulé. — 1. — Les diverses variétés d'ictère. *Gazette des Hôpitaux*, juillet 1919, N^{os} 42-43.

2. — Recherches récentes sur les ictères. 2^{e} édition. Masson, Paris, 1920.

3. — Insuffisance hépatique et rétention biliaire. *Journal Médical Français*, février 1922.

Brulé et Garban. — 1. — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 6 mars 1914.

2. — *Revue de Chirurgie*, N° 6, juin 1914.

3. — *Gazette des Hôpitaux*, N^{os} 25-28, décembre 1914.

Brulé et Langeoin. — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 17 novembre 1916.

Castaigne. — Introduction à l'étude des maladies du foie, du pancréas et des voies urinaires. In *Traité de Pathologie Médicale et de Thérapeutique appliquée*, tome XII, Paris, 1920.

Chabrol et Bénard. — Les ictères. In collection *Les Actualités Médicales*, 1921.

Chauffard. — Ictère chronique dyspeptique avec choluries minimes et intermittentes, choluries sans ictère. *Bulletins et Mémoires de la Société de Médecine des Hôpitaux de Paris*, 10 mai 1901.

Chauffard et Gouraud. — Valeur clinique de la réaction de Hay-Kraft pour la recherche des principes biliaires dans l'urine. *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 15 mai 1901.

Roger du Fayet de la Tour. — *Thèse de Paris*, 1921-1922.

Fiessinger et Brodin. — L'anergie hépatique dans la tuberculose. *Annales de Médecine*, juin 1922.

Fraenkel. — *Compte rendu de la Société de Biologie*, mars 1902.

Fraenkel et Cluzet. — 1. — *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1901.

2. — *Compte rendu de la Société de Biologie*, 1901, page 137.

Garnier. — Le foie dans les maladies infectieuses. In *Maladies du foie et leur traitement*, Paris, 1910.

Gilbert, Chabrol et Bénard. — 1. — Recherches stalagmométriques sur la cholurie saline. *Compte rendu de la Société de Biologie*, 15 janvier 1921.

2. — La cholémie saline dans les ictères. *Compte rendu de la Société de Biologie*, 19 décembre 1920.

Gilbert et Grenet. — *Archives Générales de Médecine*, février 1899.

Gouget. — Les cholémies dissociées. *Presse Médicale*, 7 février 1914.

Grimbert. — Recherche des éléments de la bile. *Paris Médical*, 6 juin 1914.

Lemierre et Abrami. — L'ictère pneumococcique. *Presse Médicale*, 2 février 1910.

Lyon-Caën. — La tension superficielle. *Thèse de Paris*, 1910.

Merklen, Turpin et Dubois Roquebert. — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 3 novembre 1921.

Müller. — *Schweiz. Mediz. Woch*, N° 36, 8 septembre 1921.

Otto Grümbaum. — *Journal de Pharmacie et de Chimie,* tome I, pages 147 et suivantes.

Roger. — Physiologie du foie.

Thiodet. — La réaction de Besredka. *Thèse d'Alger,* 1922.

Troisier. — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* 28 octobre 1921.

Whipple et Hooper. — Bile, pigment et métabolisme. *Americ. Journ. of Physiolog.,* 1917, tome XLII, page 290.

« En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confréres si j'y manque ! »

TABLE DES MATIÈRES

PAGES

Avant-Propos 9

Introduction 12

CHAPITRE PREMIER. — **Eléments généraux du pronostic dans la tuberculose pulmonaire** 14

CHAPITRE II. — **Le foie et la tuberculose** 23

CHAPITRE III. — **Valeur de la réaction de Hay** 28

CHAPITRE IV. — **Procédés de recherche des sels biliaires dans les urines** 34

CHAPITRE V. — **Contrôle de la réaction de Hay** 46

CHAPITRE VI — **Observations** 49

CHAPITRE VII. — **Remarques que ces observations nous ont suggérées** 87

Conclusions 92

Index bibliographique 95